

**Partielle asymmetrische Synthesen
axial dissymmetrischer Verbindungen.**

**Reaktionen von Triphenylphosphin-
dibromid mit Säureamiden.**

von

Hans-Jürgen Lienert

aus

Aussig-Schreckenstein

1969

1970 # 12 6



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Partielle asymmetrische Synthesen
axial dissymmetrischer Verbindungen.**

**Reaktionen von Triphenylphosphin-
dibromid mit Säureamiden.**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt

von

Hans-Jürgen Lienert

aus

Aussig-Schreckenstein

Als Dissertation genehmigt
von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.



Tag der mündlichen Prüfung: 21.11.1969

Dekan:	Professor Dr. F. Tichy
Erstberichterstatter:	Professor Dr. H.J. Bestmann
Zweitberichterstatter:	Professor Dr. G. Hesse

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Hans Jürgen Bestmann, danke ich herzlich für das große Interesse an dieser Arbeit und die ständige Unterstützung durch wertvolle Anregungen und Ratschläge.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Juni 1967 bis Mai 1969 im Institut für Organische Chemie II der Universität Erlangen - Nürnberg.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
A. Partielle asymmetrische Synthesen axial dissymmetrischer Verbindungen durch Wittig-Reaktion	3
I. Allgemeines	3
1. Axiale Dissymmetrie chemischer Verbindungen	3
2. Bekannte asymmetrische Synthesen mit Phosphoranen	8
3. Die Wittig-Reaktion	12
II. Eigene Arbeiten	15
4. Umsetzungen von Ringketonen mit optisch aktivem Phosphoran mit asymmetrischem Phosphoratom	15
4.1. Darstellung von optisch aktivem Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid	15
4.1.1. Darstellung von racemischem Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid	15
4.1.2. Racematspaltung von Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid	16
4.2. Umsetzung von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Benzyliden-methyl-n-propyl-phenylphosphoran	20

	Seite
4.2.1. Reaktion von 4-substituierten Cyclohexanonen mit racemischem Phosphoran	20
4.2.2. Umsetzung von optisch aktivem Benzyliden-methyl-n-propyl-phenylphosphoran mit 4-substituierten Cyclohexanonen	24
4.2.3. Ermittlung der absoluten Konfiguration der Benzyliden-cyclohexane	29
4.2.4. Modellbetrachtungen zur Umsetzung von 4-substituierten Cyclohexanonen mit chiralem Methyl-n-propyl-phenyl-benzyliden-phosphoran	31
4.2.5. Darstellung von (-)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan und (-)-3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan	37
4.2.6. Racematspaltung von 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan	42
4.2.7. Räumliche Zuordnung von (-)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan und (-)-3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan	44
4.2.8. Darstellung von (-)-9-Benzyliden-tribenzocycloheptatrien	48

	Seite	
5.	Umsetzungen von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Phosphoranen, die Chiralitätszentren in der Alkoholgruppe der Estergruppierung besitzen	52
5.1.	Allgemeines	52
5.1.1.	Verseifung von (⁺)-4-substituierten Cyclohexyliden-essigsäureestern mit optisch aktiver Alkoholkomponente	53
5.1.2.	Umsetzungen von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Alkoxy-carbonyl -methylen-triphenylphosphoranen, die eine chirale Alkylgruppierung besitzen	54
5.1.2a	Experimentelle Befunde	54
5.1.2b	Diskussion der experimentellen Befunde	57
5.1.3.	Umsetzung von [(-)-Menthyloxy-carbonyl]-methylen-methyl-n-propyl-phenylphosphoran mit 4-Methyl- und 4-tert.-Butyl-cyclohexanon	65
5.1.3a	Experimentelles	65
5.1.3b	Deutung der experimentellen Befunde	67
6.	Mit optisch aktiven Säuren katalysierte Wittig-Reaktion von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran	71

	Seite
6.1. Katalytische asymmetrische Synthesen	71
6.1.1. Allgemeines	71
6.1.2. Homogene katalytische-asymmetrische Synthesen	72
6.2. Umsetzung von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, in Gegenwart optisch aktiver Säuren	74
6.3. Modellbetrachtung zur Umsetzung 4-substituierter Cyclohexanone mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, in Gegenwart optisch aktiver Säuren	77
B. Umsetzungen von Triphenylphosphindibromid mit Säureamiden	82
III. Allgemeines	82
7. Struktur der Verbindung	82
8. Bekannte Reaktionen mit Triphenylphosphin-dihalogeniden	85
IV. Eigene Arbeiten mit Triphenylphosphin-dibromid	92
9. Umsetzungen von Triphenylphosphindibromid mit disubstituierten Harnstoffen	92
9.1. Bekannte Methoden zur Darstellung von Carbodiimiden	92

	Seite
9.2. Eine neue Synthese von Carbo- diimiden	94
10. Umsetzungen von Triphenylphos- phin-dibromid mit monosubstitu- tierten Formamiden	98
10.1. Einige bekannte Isonitril-Syn- thesen	98
10.2. Eine neue Darstellungsmethode für Isonitrile	101
11. Umsetzungen von Triphenylphos- phin-dibromid mit N-monosubsti- tuierten Säureamiden, die eine C-H-Bindung an dem zur Carbonyl- gruppe α -ständigen Kohlenstoff- atom tragen	103
11.1. Bekannte Darstellungsmethoden von Ketenimininen	103
11.2. Die neue Synthese von Keten- imininen	107
12. Mechanismus der Wasserabspal- tung mit Triphenylphosphin-di- bromid	113
13. Vilsmeier-Formylierung mit Tri- phenylphosphin-dibromid und Di- methylformamid	115
13.1. Allgemeines	115
13.2. Neue Variante der Vilsmeier- formylierung mit Triphenylphos- phin-dibromid	116

13.3.	Mechanismus der Vilsmeier- Formylierung mit Triphenylphos- phin-dibromid in Dimethylform- amid	120
14.	Beschreibung der Versuche	123
15.	Zusammenfassung	189

E i n l e i t u n g .

Es gibt eine große Anzahl von Arbeiten, die sich mit der Anwendbarkeit und mit dem Mechanismus der Wittig-Reaktion befassen. Auffallend daran ist, daß zwar die cis-trans Isomerie der bei der Wittig-Olefinierung auftretenden Produkte ausreichend studiert wird, daß aber bisher kein Versuch unternommen wurde, die Wittig-Reaktion zu partiellen asymmetrischen Synthesen heranzuziehen.

Der erste Teil dieser Arbeit befaßt sich mit den Möglichkeiten der Synthese axial dissymmetrischer Verbindungen durch Wittig-Olefinierung. Dabei werden drei verschiedene Wege beschritten. Einmal wird die asymmetrische Induktion mit Hilfe eines optisch aktiven Phosphorans mit chiralem Phosphoratom erreicht, zum anderen werden Phosphinalkylene eingesetzt, die in ihrer Estergruppierung einen optisch aktiven Alkylrest tragen. Eine weitere Möglichkeit ergibt sich bei der Katalyse mit optisch aktiven Säuren.

Die ermittelten stereochemischen Befunde aller drei asymmetrischen Synthesen werden ausführlich diskutiert und die absoluten Konfigurationen einer Reihe von Verbindungen ermittelt.

Bei der Suche nach einer geeigneten Synthese axial dissymmetrischer Verbindungen, die Stickstoffatome im Molekül tragen, (z.B. Carbodiimide) bot sich die Umsetzung von Triphenylphosphin-dibromid mit Säureamiden an. Dieser Reaktionstyp schien präparativ so interessant, daß er eingehend untersucht wird.

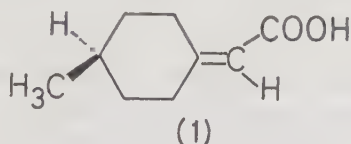
Im zweiten Teil vorliegender Arbeit werden jeweils eine neue Synthese von Carbodiimiden, Cyanamiden, Isonitrilen, Keteniminen und Aldehyden beschrieben.

A. Partielle asymmetrische Synthesen axial dissymmetrischer Verbindungen.

I. Allgemeines.

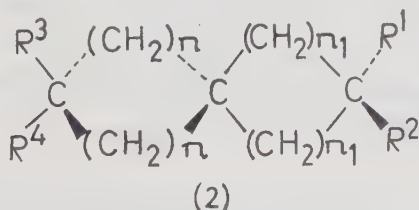
1. Axiale Dissymmetrie chemischer Verbindungen.

W.H. Perkin, W.J. Pope und O. Wallach¹⁾ beschreiben die erfolgreiche Racematspaltung der 4-Methylcyclohexyliden-essigsäure (1).



Mit der Verbindung haben die Autoren erstmalig eine Substanz in der Hand, deren optische Aktivität nicht auf einem asymmetrischen Kohlenstoffatom beruht.

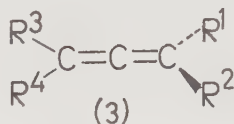
Das Alkyliden-cyclohexan-Derivat (1) gehört zu einem Typ axial dissymmetrischer Verbindungen, die sich durch folgende Abbildung (2) allgemein wiedergeben lassen.



1) W.H. Perkin, W.J. Pope und O. Wallach, Liebigs Ann.Chem. 371, 180 (1909), J.chem.Soc. (London) 95, 1789 (1909).

Notwendige und hinreichende Bedingung für die Dissymmetrie von (2) ist $R^1 \neq R^2$, $R^3 \neq R^4$, wobei R^2 und R^3 durchaus gleich sein können.

Im einfachsten Fall für $n = n_1 = 0$, stellt (2) ein Allen dar. (3)

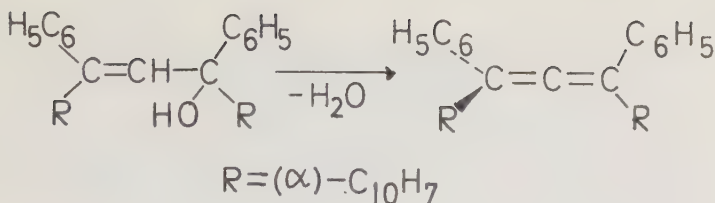


Bereits 1875 hat van't Hoff²⁾ vorausgesagt, daß unsymmetrisch substituierte Allene chirale Moleküle sind. Die Dissymmetrie der Allene hat ihre Ursache darin, daß die beiden Ebenen der π -Bindungen, die vom mittleren Kohlenstoffatom ausgehen, aus quantenmechanischen Gründen senkrecht zueinander stehen und daß deshalb die beiden an den trigonalen äußeren C-Atomen liegenden Substituenten wiederum in Ebenen senkrecht zur Ebene dieser π -Bindung stehen.

1935 konnten P. Maitland und W.H. Mills³⁾ als erste ein optisch aktives Allen isolieren. Sie spalteten mit (+)-Camphersulfonsäure-(10) aus dem 1,3-Diphenyl-1,3-di- α -naphthylpropen-(2)-ol-(1) Wasser ab und erhielten im geringen Vorrang das (+)-Enantiomere vor der (-)-Form.

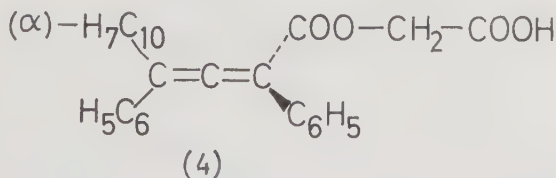
2) J.H. van't Hoff, La Chimie dans l'Espace, P.M. Bazendijk, Rotterdam 1875, S. 29.

3) P. Maitland und W.H. Mills, Nature (London) 135, 994 (1935); J.chem.Soc. (London) 1936, 987.



Durch fraktionierte Kristallisation gelang es den Autoren eine kleine Menge dieser Substanz rein vom Racemat abzutrennen. Bei Verwendung von (-)-Campher-sulfonsäure-(10) erhält man den anderen Antipoden.

Im gleichen Jahr berichteten E.P. Kohler, J.T. Walker und M. Tishler⁴⁾ über die geglückte Racemat-spaltung folgender Allencarbonsäure (4).

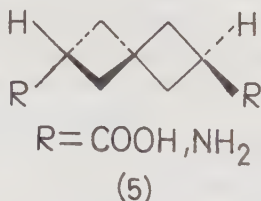


Ein Beispiel für den Fall $n = 0$, $n_1 > 0$ der Verbindungs-klasse des Typs (2) stellt die bereits voran-stehend erwähnte 4-Methylcyclohexylden-essigsäure (1) dar. Hier ist an Stelle einer $\text{C} = \text{C}$ Doppelbin-dung des Allens ein Ring mit gerader Anzahl von Ringgliedern getreten.

4) E.P. Kohler, J.T. Walker und M. Tishler, J.Am. chem.Soc. 57, 1743 (1935).

Auch Substanzen, deren Formelbilder sich durch $n > 0$, $n_1 > 0$ in Abbildung (2) wiedergeben lassen, sind chirale Molekeln. Die beiden Doppelbindungen des Allens sind durch Ringe mit gerader Anzahl von Ringgliedern ersetzt. Das tetragonale mittlere Kohlenstoffatom ist hier die Ursache dafür, daß die endständigen Substituenten in Ebenen liegen, die zueinander senkrecht stehen. Verbindungen dieser Art werden Spirane genannt.

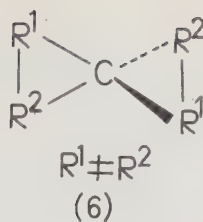
Es ist gelungen, geeignete Spirane (5) in die Antipoden zu spalten.⁵⁾⁶⁾



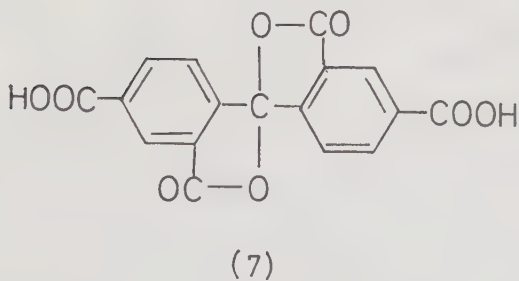
Bei den bisher beschriebenen axial dissymmetrischen Verbindungen handelte es sich um Abarten des Typs (2), bei dem die Substituenten in größtmöglicher Entfernung vom zentralen Kohlenstoffatom sitzen.

Es gibt aber auch andere Verbindungen, die zu den Spiranen zu rechnen sind und die durch Abbildung (6) charakterisiert werden.

-
- 5) H.J. Backer und H.B. Schurink, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 50, 921 (1931).
 6) S.E. Jensen und W.J. Pope, J.Soc.chem.Ind. Trans 51, 229, 316 (1932).



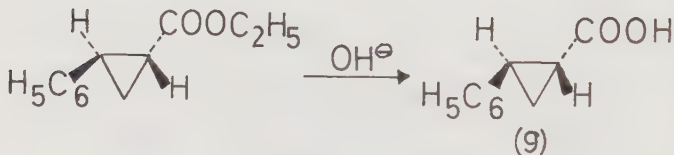
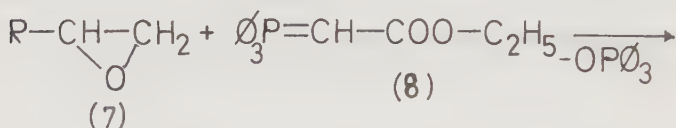
Ein Beispiel dafür stellt die erste in Enantiomere gespaltene Spiro-Verbindung dar⁷⁾ (7).



7) W.H. Mills und C.R. Nodder, J.chem.Soc.
(London) 117, 1407 (1920).

2. Bekannte asymmetrische Synthesen mit Phosphoranen.

D.B. Denney et al.⁸⁾ berichten über die asymmetrische Synthese von (-)-trans-2-Phenylcyclopropan-carbonsäure-(1) (9) aus (-)-Styrol-oxid (7) und Triphenylphosphin-carbäthoxy-methylen (8) bei einer Reaktionstemperatur von 200°.

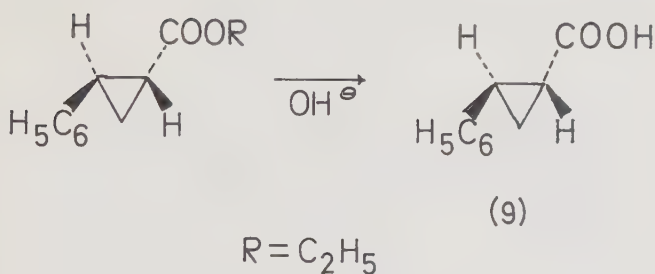
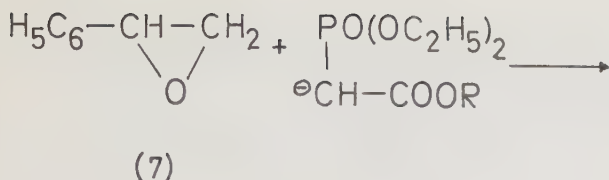


Unter wesentlich milderem Bedingungen und mit besserer Ausbeute verläuft die gleiche Umsetzung mit Phosphonatcarbanionen.⁹⁾ J. Tömösközi¹⁰⁾ führte die gleiche Reaktion mit optisch aktivem Styrol-oxid (7) durch und konnte auf Grund des Reaktionsmechanismus die absolute Konfiguration der trans-2-Phenylcyclopropan-carbonsäure ermitteln.

8) D.B. Denney, J.J. Vill und M.J. Boskin, J.Am. chem.Soc. 84, 3944 (1962).

9) W.S. Wadsworth und W.D. Emmons, J.Am.chem. Soc. 83, 1733 (1961).

10) J. Tömösközi, Tetrahedron 19, 1969 (1963).



H.J. Bestmann und J. Tömösközi¹¹⁾ berichten über eine elegante methode zur Synthese optisch aktiver Allencarbonsäuren mittels Alkyliden-phosphoranen und optisch aktiven Säurechloriden.

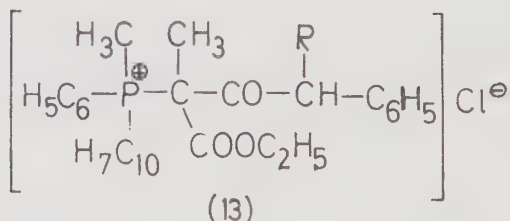
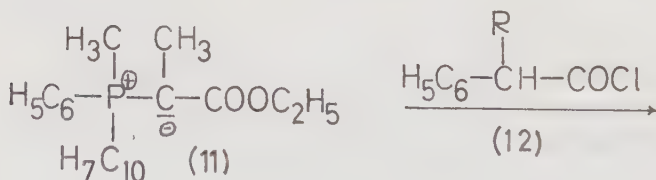
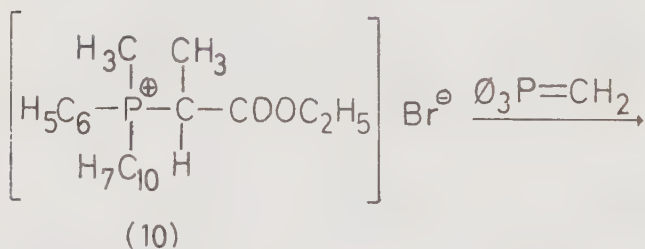
Setzt man das 1-Carbäthoxy-äthyliden-naphthyl-phenyl-methyl-phosphoran (11), das durch Umylidierung¹²⁾¹³⁾ aus dem entsprechenden Salz (10)

11) H.J. Bestmann u. J. Tömösközi, Tetrahedron 24, 3299 (1968).

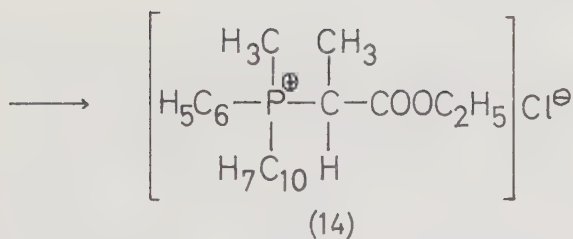
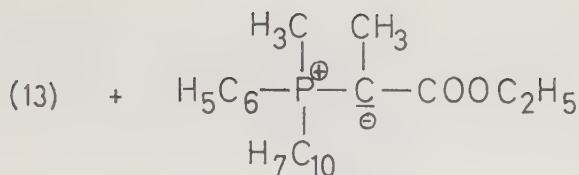
12) H.J. Bestmann, Chem.Ber. 95, 58 (1962).

13) H.J. Bestmann, Angew.Chem. 77, 609 (1965).

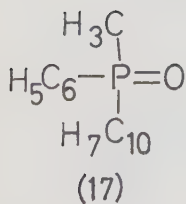
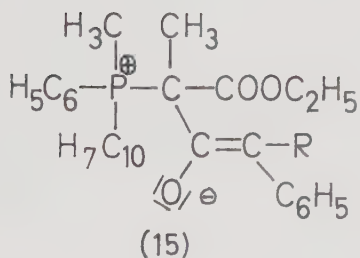
mit Triphenylphosphinmethylen leicht zugänglich ist, mit einem optisch aktivem Säurechlorid (12) um, so bildet sich intermediär ein Salz (13), das mit einem zweiten Mol Ylid unter σ -Eliminierung¹⁴⁾ zum Salz (14) und einem Betain (15) reagiert, das anschließend das Phosphinoxid (17) abspaltet und unter Bildung von optisch aktivem Allencarbonsäureester (16) zerfällt.



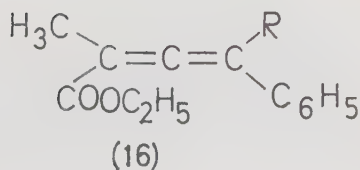
14) H.J. Bestmann und H. Hartung, Angew.Chem. 75, 297 (1963); Chem.Ber. 99, 1198 (1966).



+



+

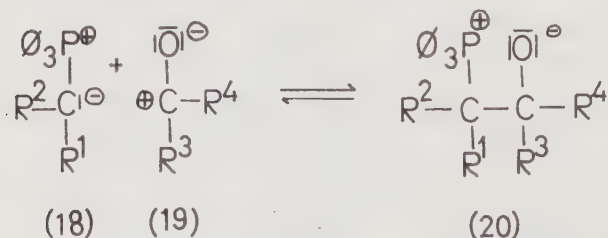


Die Reaktion stellt in Bezug auf den Allencarbon-säureester (16) eine partielle asymmetrische Synthese dar. Das ebenfalls erhaltene Phosphinoxid (17) ist auf Grund der gleichzeitig verlaufenden kinetischen Racematspaltung optisch aktiv.

3. Die Wittig-Reaktion.

Unter Wittig-Reaktion versteht man die Umsetzung eines hinreichend reaktiven Alkyliden-trialkylphosphorans mit der Carbonylgruppe eines Aldehyds oder Ketons. Dabei kommt es zur Abspaltung von Phosphinoxid unter Bildung einer olefinischen Doppelbindung. In Zusammenfassungen von U. Schöllkopf¹⁵⁾, S. Trippet¹⁶⁾ und A. Maerker¹⁷⁾ wird die breite Anwendbarkeit des Verfahrens aufgezeigt.

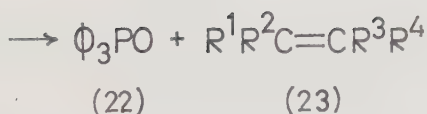
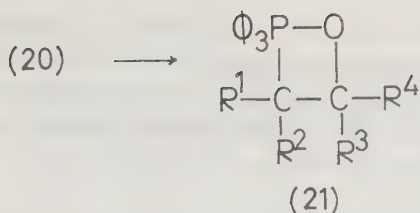
Der Mechanismus der Wittig-Reaktion läßt sich so verstehen, daß primär das Ylid (18) die polari-sierte Doppelbindung der Carbonylgruppe (19) unter Bildung eines Betains (20) angreift.



15) U. Schöllkopf, Angew.Chem. 71, 260 (1959).

16) S. Trippet, Quart.Reviews 17, 406 (1963).

17) A. Maerker, Org.Reactions 14, 270 (1965).



Die Betainbildung ist reversibel.¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾ Da der Phosphor befähigt ist, über die Ausbildung eines Elektronenüberschusses pentavalent aufzutreten²¹⁾, wird im folgenden Reaktionsschritt unter Durchlaufen eines viergliedrigen Übergangszustandes (21) eine Phosphor-Sauerstoff-Bindung geknüpft, die den Zerfall in Triphenylphosphinoxid (22) und Olefin (23) ermöglicht.

-
- 18) M.E. Jones und S. Trippet, J.chem.Soc. (C) 1966, 1090.
 19) H.J. Bestmann und T. Denzel, Tetrahedron Letters 1966, 3591.
 20) M. Schlosser, Angew.Chem. 76, 683 (1964).
 21) G. Wittig und R. Rieber, Liebigs Ann.Chem. 562, 187 (1949).

L.D. Bergelson und M.M. Schemjakin²²⁾ konnten durch die Anwendung geeigneter Reaktionsbedingungen und unter Ausnutzung struktureller Faktoren zeigen, daß die Carbonylolefinierung teilweise sterisch kontrollierbar ist.

22) L.D. Bergelson und M.M. Schemjakin, Angew. Chem. 76, 113 (1964).

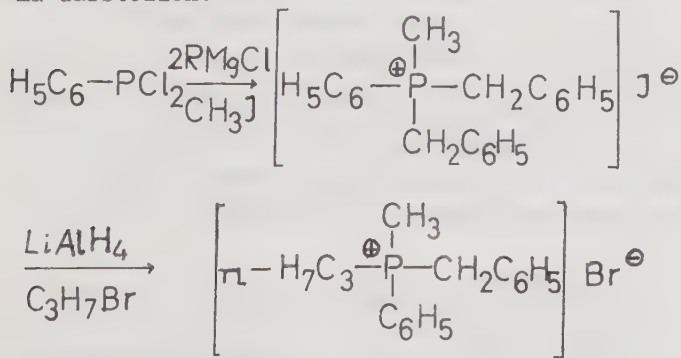
II. Eigene Arbeiten.

4. Umsetzung von Ringketonen mit optisch aktivem Phosphoran mit asymmetrischem Phosphor-Atom.

4.1. Darstellung von optisch aktivem Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphoniumbromid.

4.1.1. Darstellung von racemischem Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphoniumbromid.

Analog einem von W.J. Bailey et al.²³⁾ gefundenen Verfahren zur Darstellung unsymmetrisch substituierter Phosphine und Phosphoniumsalze lässt sich das Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphoniumbromid aus dem Phenyldichlorphosphin nach folgendem Schema darstellen:



23) W.J. Bailey, S.A. Buckley und F. Marktscheffel, J.org.Chem. 25, 1996 (1960).

Die Abspaltung des Benzylrestes mit Lithiumaluminiumhydrid hat gegenüber der von L. Horner et al.²⁴⁾ angewandten Methode der elektrolytischen Abspaltung den Vorteil, daß auch größere Mengen des Phosphins leicht zugänglich sind.

Die Quaternisierung des Phenyl-methyl-benzyl-phosphins mit n-Propyljodid in Äther bei Raumtemperatur, wie sie von W.J. Bailey beschrieben wird, erweist sich als unzweckmäßig. Sie erfordert zu lange Reaktionszeiten und liefert nur mäßige Ausbeuten.

Eine Verbesserung erzielt man, wenn die Salzbildung in siedendem Acetonitril mit einem Überschuß an n-Propylbromid durchgeführt wird. Nach dieser Methode läuft die Reaktion schneller und mit besseren Ausbeuten ab.

4.1.2. Racematspaltung von Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-Phosphoniumbromid.

L. Horner und Mitarbeiter²⁵⁾ beschreiben die Racematspaltung von Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid. Sie führen das Phosphoniumsalz mit dem saueren Silbersalz der D(-)-oder L(+)-Diben-

24) L. Horner und A. Mentrup, Liebigs Ann.Chem. 646, 65 (1961).

25) L. Horner, A. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup u. P. Beck, Tetrahedron Letters 1961, 161.

zoylweinsäure in Diastereoisomere über, die durch anschließende fraktionierte Kristallisation aus Äthanol getrennt werden.

Bei der Nacharbeitung dieses Verfahrens zeigt es sich, daß es langwierig und kostspielig ist und meist zu Produkten führt, die infolge von Verunreinigungen nur sehr wenig Neigung zur Kristallisation besitzen.

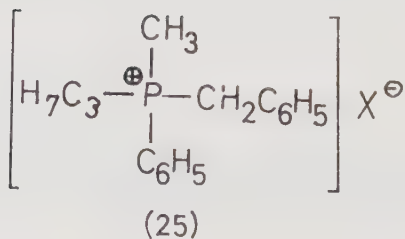
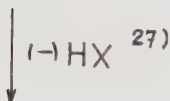
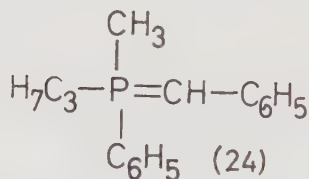
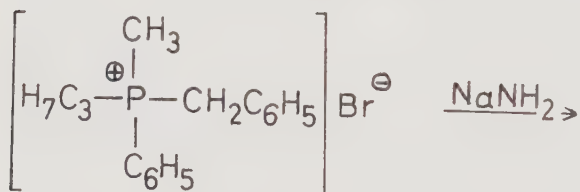
Eine Optimierung der Umwandlung des Phosphoniumbromids in das diastereoisomere Dibenzoyltartrat wird folgendermaßen erreicht: Das Phosphoniumsalz wird in das entsprechende Phosphoran nach der Natriumamid-Methode überführt, sodann in Tetrahydrofuran gelöst und, nachdem es durch kräftiges Kochen vom restlichen Ammoniak befreit ist, unter Stickstoff langsam zu einer Lösung von Dibenzoylweinsäure-monohydrat²⁶⁾ in Tetrahydrofuran getropft. Es scheiden sich bereits nach kurzer Zeit Kristalle ab, die durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol optisch rein erhalten werden. Die Umwandlung des Tartrats in das Bromid erfolgt mit einem 6-8fachen Überschuß an Methylbromid in einem Stahlautoklaven oder Bombenrohr bei 50°.

Die Filtrate werden eingeengt, das erhaltene Öl ebenfalls mit Methylbromid in das Phosphonium-

26) C.L. Butler und L.H. Cretcher, J.Am.chem. Soc. 55, 2605 (1933).

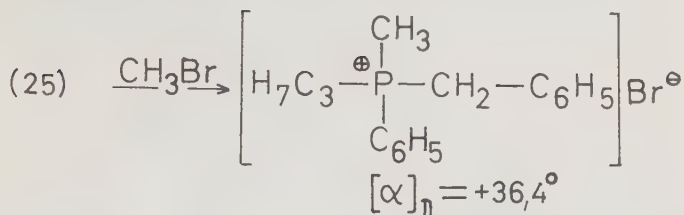
bromid verwandelt und wie oben beschrieben, nur mit der anderen Form der Dibenzoylweinsäure weiter gespalten.

Übersicht über die Racematspaltung des Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid.

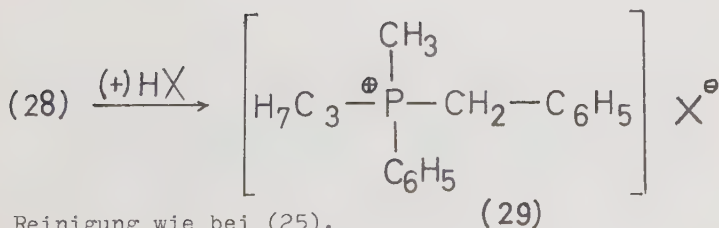
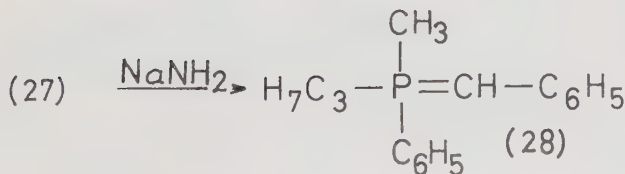
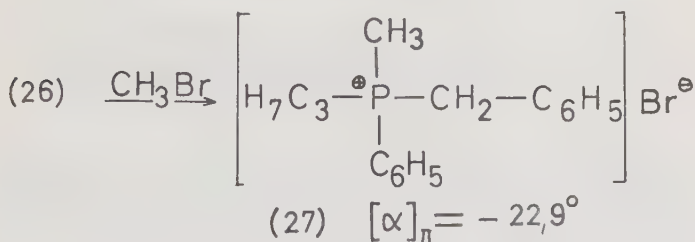


27) HX = Dibenzoylweinsäure-monohydrat.

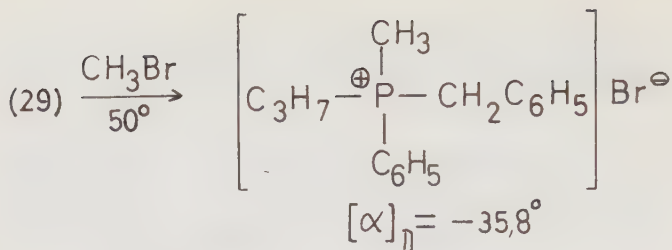
Reinigung von (25) erfolgt durch Umkristallisieren aus Methanol.



Durch Einengen der Filtrate von (25) erhält man das restliche Tartrat (26).



Reinigung wie bei (25).



4.2. Umsetzung von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Benzyliden-methyl-n-propyl-phenylphosphoran.

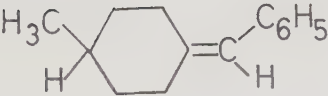
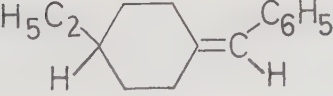
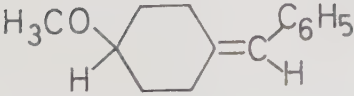
4.2.1. Reaktion von 4-substituierten Cyclohexanonen mit racemischem Phosphoran.

Benzyliden-triphenylphosphoran reagiert mit Cyclohexanon zum Benzyliden-cyclohexan²⁸⁾. Ähnliche Benzylidenderivate erhält man bei der Umsetzung 4-substituierter Cyclohexanone mit Benzyliden-methyl-n-propyl-phenyl-phosphoran, das mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak hergestellt wird. Die Ausbeuten an substituiertem Benzylidencyclohexan liegen zwischen 70-77% (Tab.1), die an Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid um 80%.

28) U. Schöllkopf, Diss.Univers.Tübingen 1956.

Übersicht über die aus Benzyliden-methyl-n-propyl-phenylphosphoran und 4-substituierten Cyclohexanonen in Benzol dargestellten Benzyliden-cyclohexane. (30)

T a b e l l e 1

Isoliertes Benzyliden-Derivat (30)	Ausbeute an (30) % d.Th.	Ausbeute an Methyl- n-propyl- phenylphos- phinoxid % d.Th.
	75	80
	70	80
	70	80
	70	80
	77	84

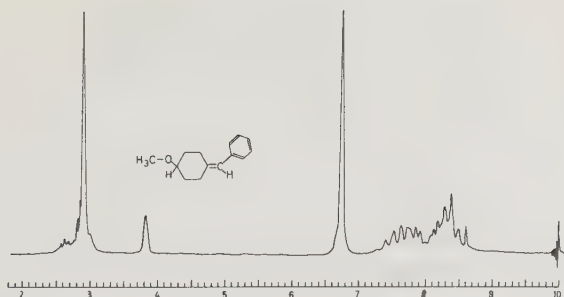
Die Abtrennung des bei der Reaktion anfallenden Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid gelingt in einfacher Weise durch Extraktion der ätherischen Lösung der Reaktionsprodukte mit destilliertem Wasser, da dieses Phosphinoxid sehr hygroskopisch und damit sehr leicht wasserlöslich ist.

Die Identifizierung des Phosphinoxids erfolgt durch Mischschmelzpunkt mit dem durch alkalische Verseifung des Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphoniumbromids hergestellten Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid.

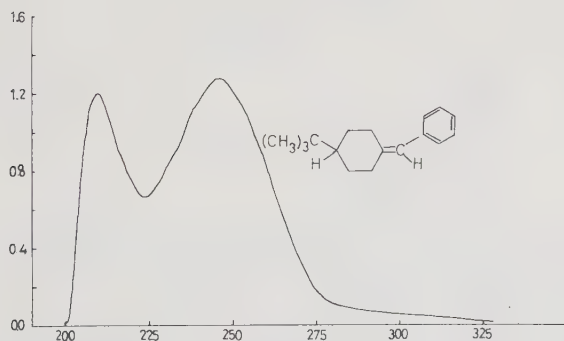
Die Benzylidenderivate zeigen im IR-Spektrum C = C Valenzschwingungen bei etwa 1640 cm^{-1} .

Die NMR-Spektren der 1-Benzyliden-Cyclohexane besitzen bei $3,9\tau$ ein für das olefinische Proton typisches Singulett. Die im breiten Bereich von etwa $2,5 - 3\tau$ absorbierenden fünf aromatischen Protonen stimmen mit den Strukturbildern überein.

Die UV-Spektren der fünf dargestellten Benzylidenderivate zeigen Maximas bei etwa 210 und $245\text{ m}\mu$.



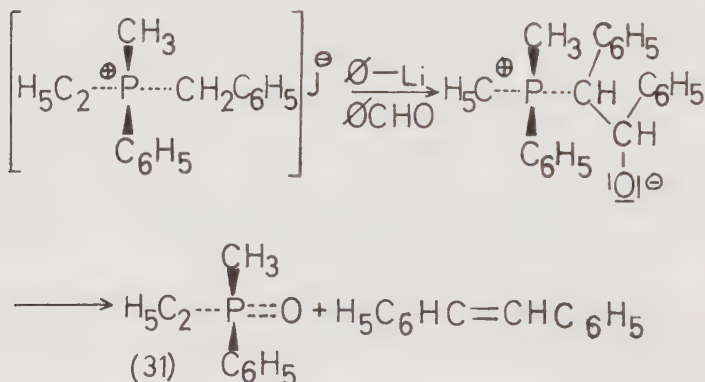
NMR-Spektrum des Benzyliden-4-methoxy-cyclohexans



UV-Spektrum des Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexans

4.2.2. Umsetzungen von optisch aktivem Benzyliden-methyl-n-propyl-phenyl-phosphoran mit 4-substituierten Cyclohexanonen.

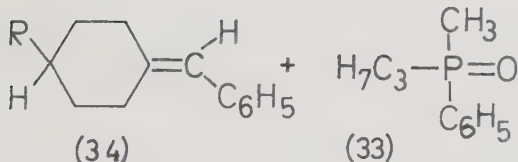
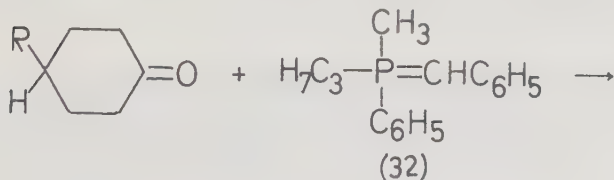
Mc. Ewen und Mitarbeiter²⁹⁾ haben gezeigt, daß bei der Olefinierung des Benzaldehyds nach Wittig mit optisch aktivem Methyl-äthyl-phenyl-benzylphosphoniumjodid ein optisch aktives Phosphinoxid (31) entsteht, wenn man das Phosphoniumsalz mit Lithium-phenyl in das Ylid überführt und anschließend mit Benzaldehyd reagieren läßt.



Das gleiche Phosphinoxid, aber mit entgegengesetztem Drehsinn, erhält man bei der Verseifung desselben Phosphoniumsalzes mit Lauge.

29) K.F. Kumli, W.E. Mc. Ewen und C.A. Vander Werf, J.Am.chem.Soc. 81, 3805 (1959).

Die sterische Zuordnung der Phosphinoxide hat beträchtlich an Sicherheit gewonnen, seit optisch aktive, tertiäre Phosphine auf direktem Wege und unter Erhaltung der Konfiguration in die entsprechenden Phosphinoxide und quartären Phosphoniumsalze umgewandelt werden können²⁵⁾. Demnach verläuft die von Mc. Ewen et al. beschriebene Wittig-Reaktion unter Konfigurationserhaltung am Phosphor³⁰⁾³¹⁾³²⁾ im Sinne einer cis-Eliminierung.



Bei den Umsetzungen von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Benzyliden-methyl-n-propyl-phenylphosphoran wird das Phosphinalkylen nicht, wie

30) A. Bladé-Font, C.A. Vander Werf u. W.E. Mc. Ewen, J.Am.chem.Soc. 81, 3806 (1959).

31) W.E. Mc. Ewen, K.F. Kumli, A. Bladé-Font, M. Zanger u. C.A. Vander Werf, J.Am.chem.Soc. 86, 2378 (1964).

32) L. Horner u. H. Winkler, Tetrahedron Letters 1964, 3265.

bei der bisher besprochenen Reaktion zur Untersuchung der Stereochemie der Wittig-Olefinierung, mit Lithiumphenyl hergestellt, sondern das Phosphoniumsalz nach der Natriumamid-Methode in das entsprechende Phosphoran überführt.

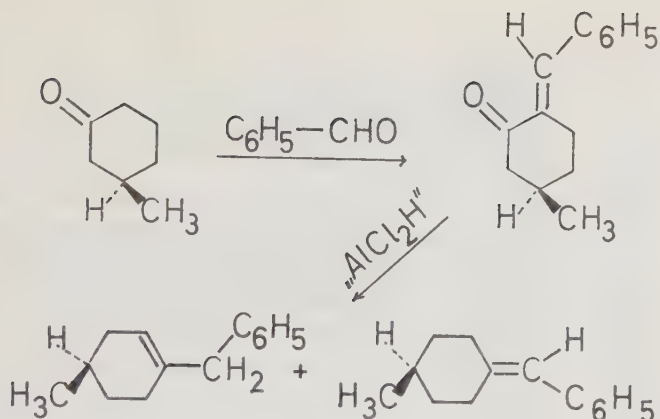
Dabei zeigt sich, daß die Wittig-Reaktion unabhängig von der Art der Darstellung des Phosphinalkylens unter Retention am Phosphor verläuft. Die isolierten Phosphinoxide zeigen eine optische Ausbeute von 92-97%³³⁾. (Tab.2)

Durch die gleichzeitig ablaufende asymmetrische Synthese erhält man optisch aktive 4-substituierte Benzyliden-cyclohexane. Ausgehend vom (+)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid gelangt man zu positiv drehenden Verbindungen mit exocyclischer Doppelbindung, während das (-)-Phosphoniumsalz als Ausgangsmaterial Benzyliden-Derivate mit entgegengesetztem Drehsinn liefert.

J.H. Brewster und J.E. Privett³⁴⁾ haben das (+)-Benzyliden-4-methylcyclohexan, ausgehend vom (+)-3-Methylcyclohexanon, auf folgendem Weg hergestellt:

33) Bezogen auf den größten in der Literatur berichteten Drehwert $[\alpha]_D = + 19,6^\circ$ (Methanol) D.B. Denney u. J.W. Hanifin, Tetrahedron Letters, 2177, (1963).

34) J.H. Brewster u. J.E. Privett, J.Am.chem. Soc. 88, 1491 (1966).



Nach Angabe der Autoren werden die Endprodukte gaschromatographisch getrennt. Sie finden für das Benzyliden-4-methylcyclohexan eine spezifische Drehung von $[\alpha]_{\text{D}} = +60^\circ$. (Äthanol). Die analytischen Daten der auf diesem Wege gewonnen Verbindung stimmen mit denen der durch Wittig-Reaktion hergestellten Verbindung überein.

Auffallend bei der asymmetrischen Synthese von Benzyliden-4-methylcyclohexan durch Wittig-Olefinierung mit optisch aktivem Methyl-n-propyl-phenyl-benzylidenphosphoran ist die hohe optische Ausbeute. Legt man den von J.H. Brewster und J.E. Privett gefundenen Drehwert zu Grunde, so erhält man je nach Lösungsmittel (Tab. 2) optische Ausbeuten von 38,6 - 43%.

Über die optische Ausbeute der anderen in Tabelle 2 aufgeführten Verbindungen kann keine Aussage gemacht werden, da eine Darstellung der optisch reinen Produkte bisher nicht gelungen ist.

T a b e l l e 2

Asymmetrische Synthese von 4-substituierten Benzyliden-cyclohexanen (34) aus 4-substituierten Cyclohexanon und optisch aktivem Benzyliden-methyl-n-propylphenyl-phosphoran (32).

R	Eingesetztes Cyclohexanon	Eingesetztes Phosphoniumsalz	Lösungsmittel	Isoliertes Phosphinoxid (33)	Gewonnene Benzyliden-Verbindungen(34)
	$[\alpha]_D^{20}$ (Methanol)	Optische Reinheit %		$[\alpha]_D^{20}$ (Methanol)	Optische Ausbeute von (34) %
CH_3	+36,4°	100,0	A	+18,5°	94,5
CH_3	+36,4°	100,0	B	+18,8°	96,0
CH_3	+35,2°	96,5	C	+17,8°	94,5
CH_3	-35,8°	98,4	A	-18,7°	97,0
$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	+36,4°	100,0	A	+18,8°	96,0
$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	+32,4°	89,0	B	+16,1°	92,0
$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	+35,2°	96,5	C	+18,0°	94,7
$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	-35,8°	98,4	A	-18,2°	94,0
C_2H_5	+36,4°	100,0	A	+18,2°	92,5
C_2H_5	-35,8°	98,4	A	-18,0°	93,2
CH_3O	+36,4°	100,0	A	+18,3°	93,0
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$	+36,4°	100,0	A	+18,7°	95,6

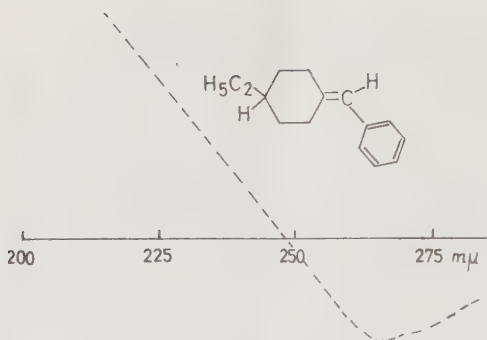
A = Benzol, B = Tetrahydrofuran, C = Cyclohexan.

4.2.3. Ermittlung der absoluten Konfiguration der Benzyliiden-cyclohexane.

J.H. Brewster und J.E. Privett³⁴⁾ ermittelten auf Grund der optischen Rotationsdispersion-Kurve und aus Modellbetrachtungen über die Polarisierbarkeit, die absolute Konfiguration des (+)-Benzyliiden-4-methylcyclohexans. Brewster ordnet der positiv drehenden Verbindung die Konfiguration (S)³⁵⁾ zu.

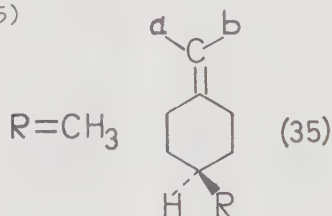
Nach Angaben der Autoren zeigt die ORD-Kurve des (+)-Benzyliiden-4-methylcyclohexans bei 263 m μ einen negativen Cotton-Effekt. Die ORD-Kurve der gleichen, positiv drehenden Verbindung, hergestellt durch Wittig-Olefinierung mit dem R-Ylid³⁵⁾, zeigt den gleichen Effekt. Alle im Rahmen dieser Arbeit dargestellten (+)-4-substituierten Benzyliiden-cyclohexane besitzen analoge ORD-Kurven. Man beobachtet auch bei ihnen einen negativen Cotton-Effekt im Bereich um 265 m μ . Demnach sind alle diese Verbindungen der (S)-Reihe zuzuordnen, eine Tatsache, die noch durch den gleichen Verlauf der Zirkulardichroismus-Kurven aller fünf hergestellten Verbindungen bestätigt wird.

35) R.S. Cahn und C.K. Ingold, J.chem.Soc. (London) 1951, 612 ;
R.S. Cahn, C.K. Ingold und V. Prelog, Experientia 12, 81 (1956);
R.S. Cahn, C.K. Ingold und V. Prelog, Angew.Chem. 78, 413 (1966).



ORD-Kurve des ~~4~~Benzylden-4-äthyl-cyclohexan,
aufgenommen in n-Heptan.

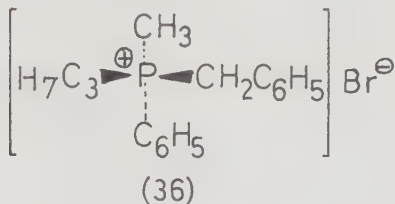
Diese Zuordnung stimmt mit der von Brewster³⁴⁾
aufgestellten Regel überein, wonach Verbindungen
des Typs (35)



einen positiven Drehwert besitzen, (abgesehen von
negativen Cotton-Effekten bei niedrigen Wellenlän-
gen), wenn b polarisierbarer ist als a, falls man
sie sich so erweitert denkt, daß an Stelle von CH₃
auch andere Reste sitzen können, die eine größere
Polarisierbarkeit besitzen als H.

4.2.4. Modellbetrachtungen zur Umsetzung von 4-substituierten Cyclohexanonem mit chiralem Methyl-n-propyl-phenyl-benzyliden-phosphoran.

A.F. Peerdeman, J.P.C. Holst, L. Horner und H. Winkler³⁶⁾ ordnen dem (+)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphoniumbromid (36) (S)-Konfiguration zu.



Führt man das (+)-(S)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphoniumbromid mit einer Base in das Ylen über, so hat dieses (R)-Konfiguration nach den Sequenzregeln³⁵⁾ von Cahn, Ingold und Prelog. Aus dem (-)-(R)-Phosphoniumsalz erhält man das (S)-Ylen.

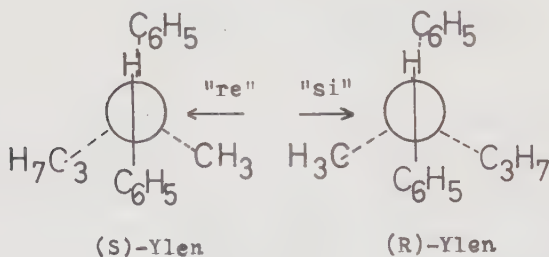
Bei dem Ylen ist nach Horner und Winkler³⁷⁾ jene Konstellation bevorzugt, in der beide Phenylgruppen transantiparallel sind.

36) A.F. Peerdeman, J.P.C. Holst, L. Horner und H. Winkler, Tetrahedron Letters 1965, 811.

37) L. Horner und H. Winkler, Liebigs Ann. 685, 1 (1965).

Unter dieser Voraussetzung lassen sich Aussagen über den sterisch bevorzugten Angriff auf das trigonale Kohlenstoffatom des Ylids machen. Um die Eindeutigkeit dieser Aussagen zu sichern, wird die von K.R. Hanson³⁸⁾ in Erweiterung der Sequenzregeln für den Angriff auf trigonale Atome geschaffene Nomenklatur verwendet.

Beim (R)-Ylen ist der Angriff von der "si"-Seite, beim (S)-Ylen von der "re"-Seite bevorzugt. (Die Pfeile in den Newman-Projektionen geben die Richtung des bevorzugten Angriffs an.)

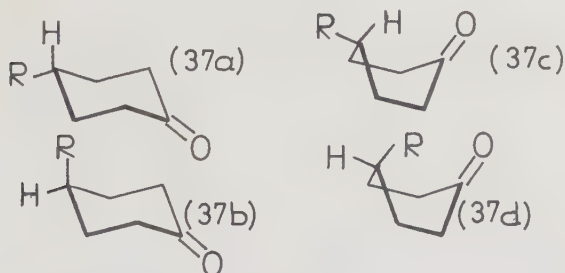


Wie bereits voranstehend erwähnt, hat der Substituent in 4-Stellung des Cyclohexanons keinen Einfluß auf die Konfiguration des im Überschuß entstehenden 4-substituierten Benzyliden-cyclohexans.

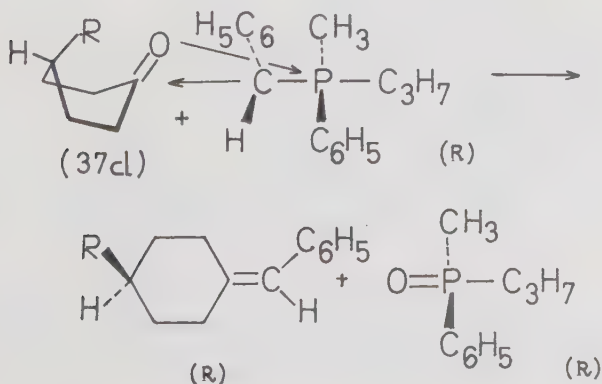
Die 4-substituierten Cyclohexanone können in vier verschiedenen Konformeren vorliegen (abgesehen von Twist-Formen). Zwei Konformationsisomere haben Ses-

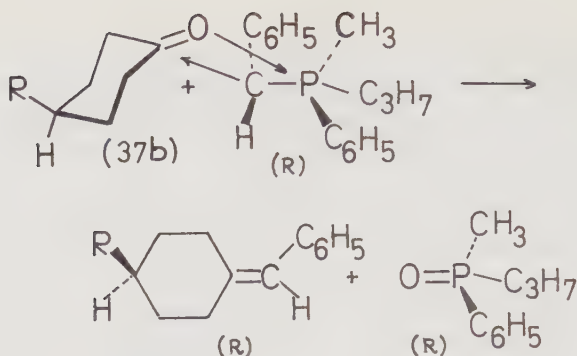
38) K.R. Hanson, J. Am. chem. Soc. 88, 2739 (1966).

selform, wobei einmal der Substituent äquatorial (37a) und das andere Mal axial (37b) angeordnet ist. Das gleiche gilt für die Wannenform (37c) und (37d).



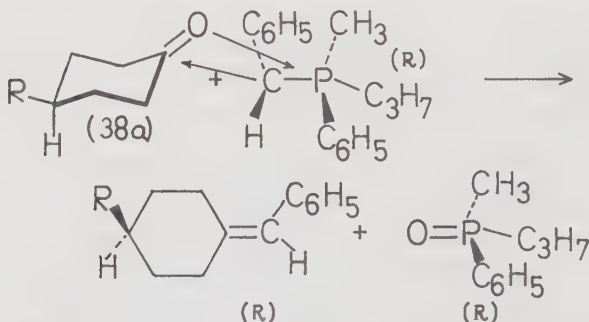
Bei der Reaktion von (37b) und (37d), bei denen der Rest R axial steht mit dem R-Ylen, sollte die R-Form des Benzylidencyclohexans entstehen. Voraussetzung für diese Überlegung ist, daß der Angriff auf den Carbonylkohlenstoff von der dem Substituenten R abgewandten Seite erfolgt, was aus sterischen Gründen einleuchtend erscheint. Dies soll durch folgende Formelbilder verdeutlicht werden:





Diese Deutung entspricht nicht den experimentellen Ergebnissen. Es ist weiterhin bekannt, daß bei Cyclohexanonen der Angriff auf den Carbonylkohlenstoff im allgemeinen bevorzugt in äquatorialer Stellung erfolgt³⁹⁾. Das wird auch hier in Betracht gezogen.

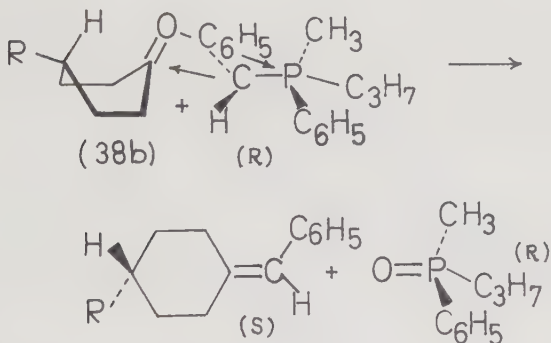
Bei der Reaktion von (38a) mit dem (R)-Ylen erwartet man, unter Berücksichtigung des bevorzugten "si"-Angriffs, R-Benzylidencyclohexane.



39) E. Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, Verlag Chemie G.m.b.H., Weinheim/Bergstraße 1966, S. 291 und folgende.

Auch diese Erklärung stimmt mit dem Experiment nicht überein.

Läßt man (38b) in der wiedergegebenen Weise mit dem R-Ylen bei bevorzugtem "si"-Angriff reagieren, so erhält man (S)-Benzylidencyclohexane, was durch folgende Formeln verdeutlicht wird.



Diese Deutung entspricht den experimentellen Befunden. Sie steht im Einklang mit dem Curtin-Hammettschen Prinzip⁴⁰⁾, wonach das Mengenverhältnis zweier, aus einem Ausgangsstoff hervorgehender Produkte, unabhängig von der Population verschiedener Konformationen ist, sondern allein vom Unterschied der freien Enthalpien der Übergangszustände abhängt, d.h., daß in diesem Fall das Cyclohexanon nicht in der Wannenform vorliegt, sondern nur aus dieser heraus bevorzugt reagiert.

40) Loc.cit. 39, S. 176-182.

Analoge Modellbetrachtungen gelten für das S-Ylen. Vom S-Ylen ausgehend sollte man auf Grund dieser Überlegungen zu einem Überschuß von (R)-4-substituierten Benzyliiden-cyclohexanen gelangen, was experimentell bestätigt wird. (Tab.3)

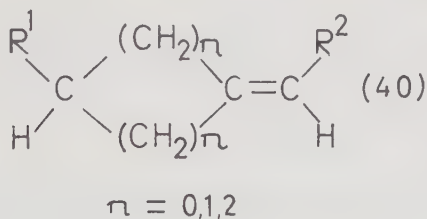
T a b e l l e 3

Zusammenfassender Überblick über die Konfigurationsverhältnisse bei der Umsetzung von 4-substituierten Cyclohexanon $\text{R}-\langle\text{Cyclohexan}\rangle=\text{O}$ mit optisch aktivem Benzyliiden-methyl-n-propyl-phenylphosphoran.

Einge- setztes Cyclo- hexanon R	K o n f i g u r a t i o n				des Benzyli- dencyclo- hexans
	Phospho- niumsäl- zes	Ylids	Phosphin- oxids		
CH_3	S	R	R		S
CH_3	R	S	S		R
C_2H_5	S	R	R		S
C_2H_5	R	S	S		R
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	S	R	R		S
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	R	S	S		R
OCH_3	S	R	R		S
OC_2H_5	S	R	R		S

4.2.5. Darstellung von (-)-3-Benzyliden-
N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-oc-
tan und (-)-3-Benzyliden-N-methyl-
9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan.

Alle bisher im Rahmen dieser Arbeit durch Wittig-Reaktion mit optisch aktivem Phosphoran dargestellten chiralen Moleküle mit semicyclischer Doppelbindung können durch folgenden Verbindungstyp (40) wiedergegeben werden:



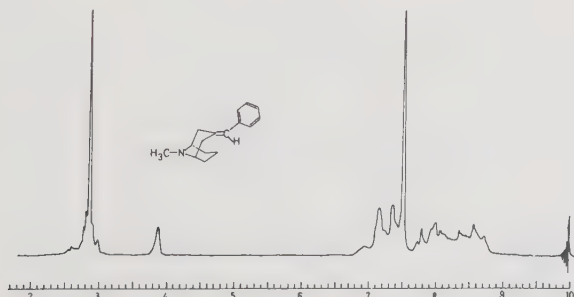
Der Rest R^1 sitzt in größtmöglicher Entfernung von der Doppelbindung im Ring, der eine gerade Anzahl von Ringgliedern aufweist. Notwendige und hinreichende Bedingung für die Dissymmetrie der Molekel ist, daß $R^1, R^2 \neq H$, wobei R^1 und R^2 durchaus gleich sein können.

Im folgenden wird die Darstellung chiraler Moleküle durch Wittig-Olefinierung beschrieben, die einem anderen Typ dissymmetrischer Verbindungen entsprechen. (41)

Während die Reaktion beim Tropinon mit sehr guter Ausbeute abläuft, erfordert die Darstellung des 3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan schärfere Reaktionsbedingungen.

Die Isolierung der Amine erfolgt über die Hydrochloride, die leicht abtrennbar sind. Ohne umzukristallisieren werden sie mit konzentrierter Kalilauge wieder in die Amine übergeführt, deren Reinigung durch Destillation erfolgt.

Zur Sicherung der Struktur werden spektroskopische Mittel herangezogen. Sowohl das 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan, wie auch das 3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan zeigen im Massenspektrum die erwarteten Molekülpeaks. Im NMR-Spektrum der erstgenannten Verbindung erscheint das olefinische Proton bei $3,8\tau$, bei der zweiten bei $3,88\tau$. Die bei beiden Molekülen im Bereich von $2,5-3,1\tau$ erscheinenden fünf aromatischen Protonen stimmen mit den erwarteten Strukturen überein. Bei beiden Verbindungen kommt die C=C Valenzschwingung im IR-Spektrum bei 1640 cm^{-1} .



NMR-Spektrum des 3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan.

Das 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan wird in das Hydrochlorid übergeführt. Im NMR-Spektrum dieser Verbindung erscheint das olefinische Proton bei δ 5,5 als Singulett.

Die bei der Verwendung von optisch aktivem Methyl-n-propyl-phenyl-benzylidenphosphoran anfallenden Phosphinoxide zeigen, daß auch hier die Wittig-Reaktion unter vollständiger Retention am Phosphor abläuft. Die durch partielle asymmetrische Synthese entstehenden Bicyclen mit semicyclischer Doppelbindung und das Hydrochlorid des 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan zeichnen sich durch eine unerwartet hohe spezifische Drehung aus. (Tab.3)

T a b e l l e 3

Übersicht über die durch Wittig-Olefinierung mit (R)-Benzyliden-methyl-n-propylphenylphosphoran dargestellten chiralen Bicyclen (44) mit semicyclischer Doppelbindung.

Eingesetztes Keton	Eingesetztes Phosphoniumsalz	Optische Reinheit %	Isoliertes Phosphin-oxid	Optische Reinheit %	Optische Ausbeute %	Gewonnener chiraler Bicyclus (44)	Aus (44) dargestelltes Hydrochlorid
	$[\alpha]_D^{20}$	Optische Reinheit %	$[\alpha]_D^{20}$	Optische Reinheit %	Optische Ausbeute %	$[\alpha]_{365}^{20}$ (Äthanol)	$[\alpha]_{365}^{20}$ (Äthanol)

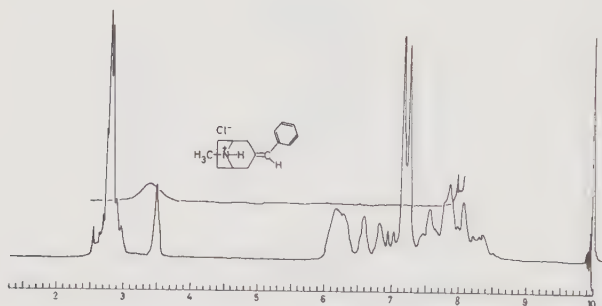
Tropinon +36,3° 100 +18,5° 94,5 94,5 -458° -377°

Pseudo-pelletierin +32,2° 88,5 +16,5° 84,0 95,0 -254° - (-286°) a)

a) Der in Klammern angegebene Wert bezieht sich auf optisch reines Phosphoniumsalz.

4.2.6. Racematspaltung von 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan.

Bei dem Versuch der weiteren Reinigung von 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan-ammoniumhydrochlorid $[\alpha]_{365} = -377^{\circ}$, zeigt die Verbindung nach zweimaligem Umfällen aus Methanol/Äther die spezifische Drehung $[\alpha]_{365} = 0^{\circ}$. Diese Tatsache, daß das Racemat mehr Neigung zur Kristallisation zeigt als die optisch aktive Verbindung, wird zum Versuch der Racematspaltung des 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan benutzt.



NMR-Spektrum des 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan-ammoniumhydrochlorid

Es hat sich im Rahmen dieser Arbeit mehrfach gezeigt, daß bei axial dissymmetrischen Verbindungen die Racemate mehr Neigung zur Kristallisation besitzen als die Antipoden. So erscheint der Versuch der Racematspaltung von 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan-ammoniumhydrochlorid schon deswegen begünstigt zu sein, weil bei der Bildung des Hydrochlorids aus dem angereicherten optisch aktivem Amin zusätzlich ein Chiralitätszentrum am Stickstoff entsteht, was die Bildung von Diastereoisomeren verursacht. Diastereoisomere unterscheiden sich in ihren physikalischen Eigenschaften, so z.B. in ihrer Löslichkeit. Die Mutterlaugen, die beim Umfällen des Hydrochlorids anfallen, werden weiter fraktioniert. Nach 15maliger Fraktionierung erhält man zwei Fraktionen mit konstantem Schmelzpunkt und gleich großer spezifischer Drehung ($[\alpha]_{365}^{20} = -740$ bzw. -738°). Der Mischschmelzpunkt beider Verbindungen zeigt keine Depression. Bei dem Versuch einer weiteren Auftrennung kann keine Änderung der spezifischen Drehung festgestellt werden.

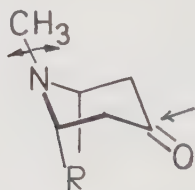
Das Hydrochlorid wird in üblicher Weise in das Amin vom Drehwert $[\alpha]_{365}^{20} = -908^\circ$ übergeführt.

Legt man diese spezifische Drehung zu Grunde, so entsteht das durch Wittig-Reaktion gebildete 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan mit einer optischen Ausbeute von 50,3%.

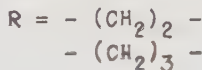
4.2.7. Räumliche Zuordnung von (-)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan und (-)-3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan auf Grund von Modellbetrachtungen.

An dieser Stelle wird der Versuch unternommen, an Hand von Modellbetrachtungen über den Reaktionsablauf eine räumliche Zuordnung von (-)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan und (-)-3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo-(3,3,1)-nonan zu treffen.

Es wird angenommen, daß die bicyclischen Ringketone aus jener Konformation heraus reagieren, die in (45) wiedergegeben ist. (Der Pfeil gibt die bevorzugte Angriffsrichtung an.)



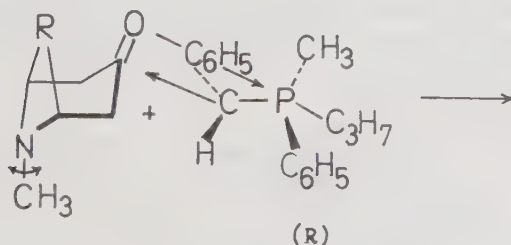
(45)



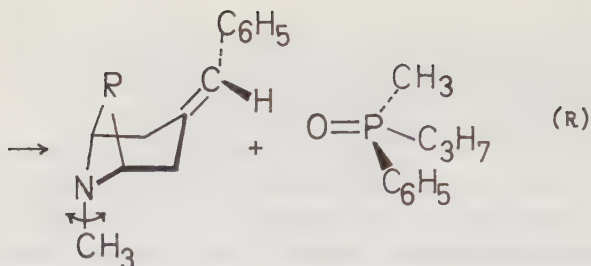
Die am Stickstoffatom sitzende Methylgruppe behindert den Angriff des Phosphinalkylens auf das Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe nicht so stark, wie die Methylengruppen des zweiten Ringes. Es ist

allgemein bekannt, daß trisubstituierte Amine, die nicht mit allen drei Bindungen in Ringsysteme⁴¹⁾ eingebaut sind, bereits bei Raumtemperatur sehr leicht racemisieren. Dies wird auf ein Durchschwingen des zentralen Stickstoffatoms durch die Ebene der drei Liganden zurückgeführt. So kann auch in diesem Fall angenommen werden, daß die N-CH₃ Gruppierung beim Angriff des Ylids leicht ausweichen kann. Dies ist bei den beiden Methylengruppen in Nachbarstellung zu C₁ und C₅, infolge der tetragonalen Anordnung dieser Kohlenstoffatome, nicht möglich.

Wie bereits bei den Modellbetrachtungen der Reaktion von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Benzylden-methyl-n-propyl-phenylphosphoran betont, ist bei der R-Form der "si"-Angriff bevorzugt. Daraus ergibt sich für die bei der partiellen asymmetrischen Synthese mit dem R-Ylen bevorzugt gebildeten Bicyclen mit semicyclischer Doppelbindung folgende räumliche Zuordnung, die durch Formelbilder belegt wird.



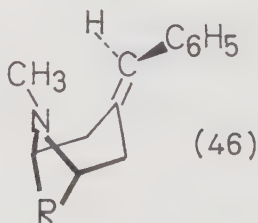
41) V. Prelog und P. Wieland, *Helv.chim.Acta* 27, 1127 (1944).



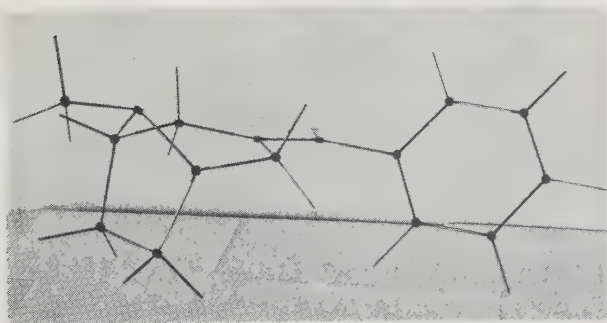
Wie bereits voranstehend erwähnt, lassen sich die in (44) angegebenen Verbindungen nicht mit den von R.S. Cahn, C.K. Ingold und V. Prelog³⁵⁾ aufgestellten Regeln beschreiben.

Es wird an dieser Stelle versucht eine Zusatzregel zu treffen, damit auch für diese Verbindungen eine konfigurative Zuordnung möglich ist.

Außer der axialen Dissymmetrie besitzen diese Bicyclen in den C₁ und C₅-Atomen zwei Kohlenstoffatome, die ein "meso"-System bilden. Diese beiden asymmetrischen Atome sollen im wesentlichen bei der Betrachtungsweise vernachlässigt werden. Man behandelt diese bicyclischen Systeme so wie die Alkyliden-cyclohexane. Die Ringteile werden nach vorn gestellt, wobei der Ring mit dem Heteroatom nach oben steht. (46)



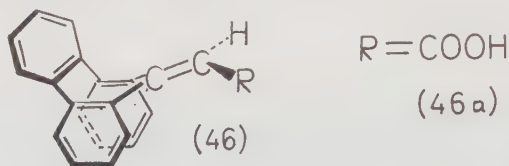
Ausschlaggebend für die Zuordnung sind die Substituenten an der Doppelbindung. Blickt man in Richtung zur Doppelbindung und steht dabei der Rest, der nach den üblichen Sequenzregeln nach R.S.Cahn, C.K. Ingold und V. Prelog³⁵⁾ den Vorrang hat, rechts, so soll die Verbindung der R-Reihe angehören, steht er links, so ist das Molekül der S-Reihe zuzuordnen.



Modell des (R)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo-(3,2,1)-octan.

4.2.8. Darstellung von (-)-9-Benzyliden-tribenzocycloheptatrien.

W. Tochtermann und Mitarbeiter⁴²⁾⁴³⁾ beschreiben die erfolgreiche Racematspaltung folgendes Tribenzocycloheptatrien-Derivates (46a):

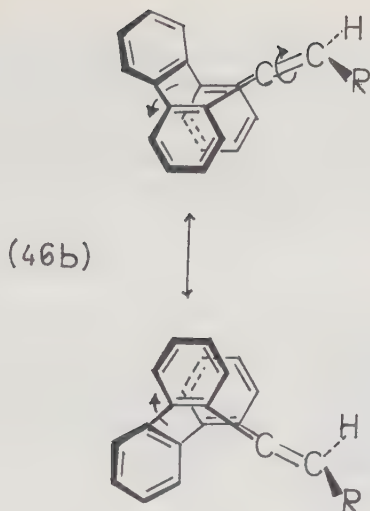


Die Chiralität dieser Verbindung ist auf das Vorliegen einer Wannenform im Tribenzocycloheptatrien-Gerüst, verbunden mit einer semicyclischen Doppelbindung, zurückzuführen. Notwendige und hinreichende Bedingung für die Dissymmetrie von (46) ist dann $R \neq H$.

Die Racemisierung von (46) kann nach zwei verschiedenen Mechanismen ablaufen. Einmal bewirkt das Vertauschen der beiden Reste an der semicyclischen Doppelbindung eine Umwandlung in das andere Enantiomere, zum anderen wird der gleiche Effekt durch einen Umklappvorgang, der den Übergang von einer Wannenform in die andere verursacht, erreicht. (46b)

42) W. Tochtermann u. H. Küppers, Angew.Chem. 77, 173 (1965).

43) W. Tochtermann, Ch. Franke u. J. Schäfer, Chem.Ber. 101, 3122 (1968).

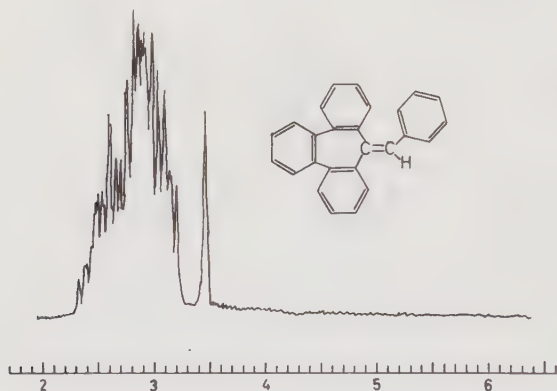


Im Rahmen dieser Arbeit erschien es sinnvoll, die Möglichkeit zu prüfen, inwieweit chirale Moleküle dieser Art durch asymmetrische Synthese mit optisch aktivem Phosphoran zugänglich sind.

Ausgangsmaterial ist das Tribenzocycloheptatrienon⁴⁴⁾. Dieses setzt sich mit einem großen Überschuß von inaktivem Benzylden-methyl-n-propyl-phenylphosphoran und bei einer Reaktionszeit von fünf Tagen glatt in das 9-Benzylden-tribenzocycloheptatrien um. Das Racemat wird zur Reinigung aus Äthanol umkristallisiert.

44) Herrn Privatdozenten W. Tochtermann danke ich für die Überlassung des Ketons.

Das 9-Benzyliden-tribenzocycloheptatrien zeigt im Massenspektrum den erwarteten Molekülpeak. Im NMR-Spektrum erscheint das olefinische Proton bei 3,47 τ , die aromatischen Protonen absorbieren im Bereich von 2,3 - 3,25 τ . Im IR-Spektrum kommt die C=C Valenzschwingung bei 1640 cm^{-1} .



NMR-Spektrum des 9-Benzyliden-tribenzocycloheptatrien.

Bei der Umsetzung mit R-Benzyliden-methyl-n-propylphenylphosphoran, hergestellt aus optisch reinem S-(+)Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphoniumbromid nach der Natriumamid-Methode, erhält man 9-Benzyliden-tribenzocycloheptatrien vom Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 8,6^\circ$, $[\alpha]_{365}^{20} = 33,10^\circ$ (Benzol).

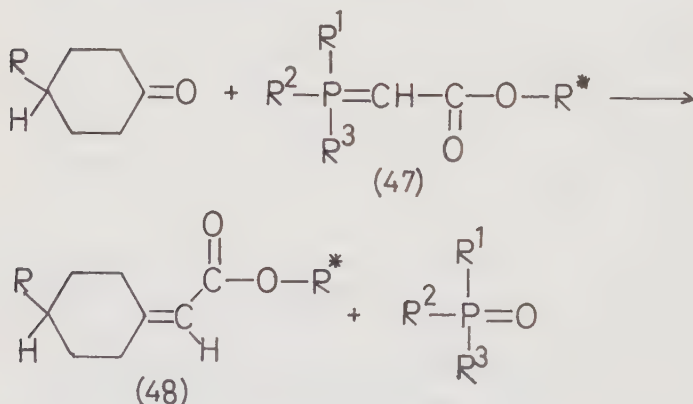
Die Reinigung des Kohlenwasserstoffs wird hier nicht durch Umkristallisieren vorgenommen, sondern, um eine Verfälschung des Ergebnisses zu vermeiden, chromatographisch an neutralem Aluminiumoxid durchgeführt. Das bei der Reaktion weiterhin anfallende Phosphinoxid besitzt den Drehwert von $[\alpha]_D = +18,2^\circ$. Dies stimmt mit den Erwartungen überein.

Es sei darauf hingewiesen, daß auch beim 9-Benzyliden-tribenzocycloheptatrien keine Zuordnung im Sinne der von R.S. Cahn, C.K. Ingold und V. Prelog³⁵⁾ aufgestellten Regeln möglich ist.

5. Umsetzungen von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Phosphoranen, die Chiralitätszentren in der Alkoholgruppe der Estergruppierung besitzen.

5.1. Allgemeines.

Bei der Umsetzung von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Phosphoranen des Typs (47), die ein oder mehrere Chiralitätszentren in ihrer Alkoholgruppierung tragen, entstehen Diastereoisomere (48), von denen, falls eine asymmetrische Synthese stattfindet, eines im Überschuß vorhanden ist.



Es ist allgemein bekannt⁴⁵⁾, daß bei einer unvollständigen Verseifung von Diastereoisomeren eine

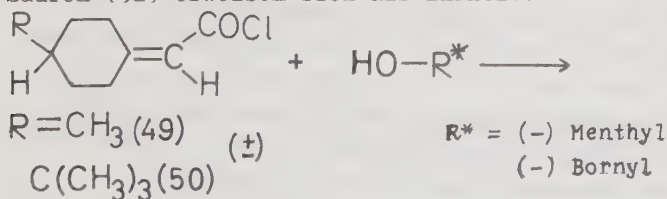
45) Loc. cit. 39) S. 78-80.

partielle kinetische Racematspaltung stattfindet, die die Ergebnisse einer partiellen asymmetrischen Synthese verfälschen kann oder eine solche vor-täuscht. Aus diesem Grunde ist es naheliegend, ein 1:1-Gemisch beider Diastereomerer auf unabhängigem Wege herzustellen und dieses unter bestimmten Be-dingungen zu verseifen.

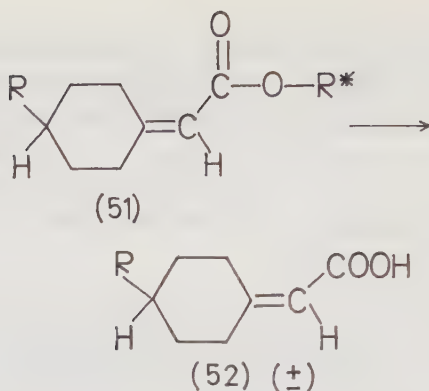
5.1.1. Verseifung von ($\pm$)-4-substituierten Cyclohexyliden-essigsäureestern mit optisch aktiver Alkoholkomponente.

4-Methylcyclohexyliden-acetylchlorid (49) und 4-tert. Butylcyclohexyliden-acetylchlorid (50)⁴⁶⁾ werden in absolutem Chloroform mit (-)-Menthol und (-)-Borneol in die entsprechenden Ester (51) über-führt, auf deren Reinisolierung verzichtet wird, um dabei nicht eine Anreicherung eines Diastereo-meren zu verursachen.

Die rohen Ester werden nach Zugabe von etwas Ätha-nol 12 Stunden in der Siedehitze mit einem Über-schuß an 2 n-Natronlauge verseift. Die isolierten Säuren (52) erweisen sich als inaktiv.



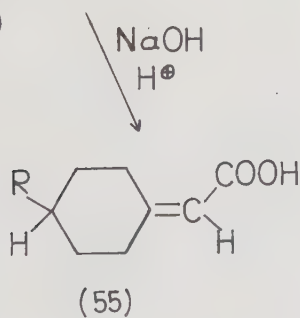
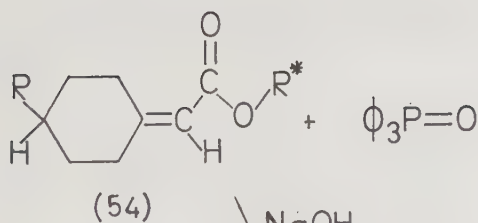
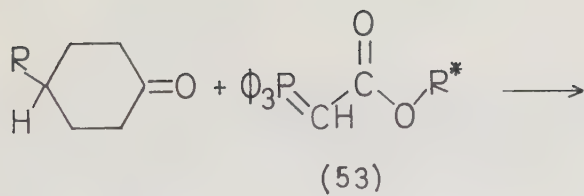
46) J. Tömösközi und G. Janzsó, Chem.Ind. 1962, 2085.



5.1.2. Umsetzungen von 4-substituierten Cyclohexanonen mit [Alkoxy-carbo-nyl]-methylen-triphenylphosphoranen, die eine chirale Alkylgruppierung besitzen.

5.1.2a Experimentelle Befunde.

4-substituierte Cyclohexanone und [Alkoxy-carbo-nyl]-methylen-triphenylphosphorane, die in der Alkylgruppe ein oder mehrere Asymmetriezentren besitzen, werden in Benzol oder Tetrahydrofuran miteinander umgesetzt. Die entstandenen Ester verseift man wie in 5.1.1. angegeben. Die Isolierung der gebildeten Säuren erfolgt durch Kugelrohrdestillation. Über die Ergebnisse wird in einer zusammenfassenden Tabelle (Tab.5) berichtet.



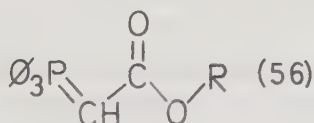
T a b e l l e 5

Übersicht über die durch Wittig-Reaktion von 4-substituierten Cyclohexanonon und (53) anschließende Verseifung von (54) gebildeten 4-substituierten Cyclohexyliden-essigsäuren (55).

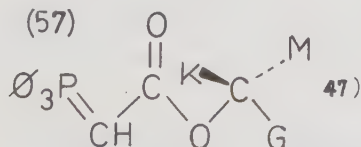
Phosphoran(53)	Lösungs- mittel	4-substituierte Cyclo- hexyliden-essigsäure (55)		
R		R	$[\alpha]_D$	Optische Ausbeute %
(-)-Menthyl	Benzol	CH_3	- 5,8°	7,2
(-)-Menthyl	THF	CH_3	- 3,3°	4,1
(-)-Menthyl	Benzol	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	+10,1°	-
(-)-Menthyl	THF	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	+ 6,6°	-
(-)-Bornyl	Benzol	CH_3	- 1,9°	2,4
(-)-Bornyl	THF	CH_3	- 1,2°	1,5
(-)-Bornyl	Benzol	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	- 4,4°	-
(-)-Bornyl	THF	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	- 2,6°	-
(-)-2-Methyl- butyl	Benzol	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	± 0°	-

5.1.2b Diskussion der experimentellen Befunde.

H.J. Bestmann und J. Tömösközi⁴¹⁾ zeigen, daß bei der Umsetzung von optisch aktiven Säurechloriden mit Yliden die Phosphorane des Typs (56) aus jener Konformation heraus bevorzugt reagieren, bei der das Phosphoratom und der Sauerstoff der Carboxylgruppe in "cis"-Stellung zueinander stehen. (56)

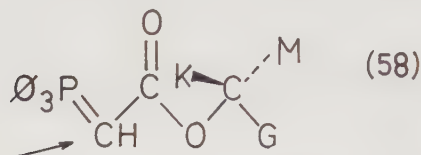


Diese Annahme erscheint auch bei der Wittig-Reaktion dieses Typs an Yliden sinnvoll. Nimmt man weiterhin in Analogie zur Cram'schen Regel an, daß die Carbonylgruppe von den beiden kleinen Gruppen flankiert wird, so liegt das Ylid in der bevorzugten Konformation in folgender Form vor (57):

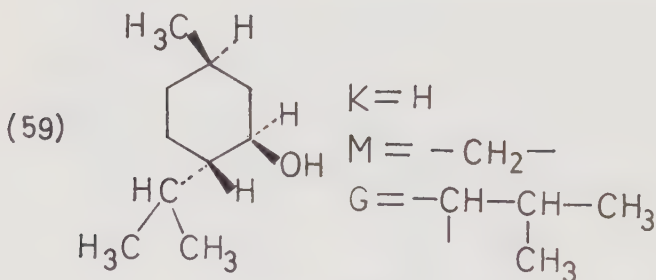


47) Zur Vereinfachung der bisher üblichen Nomenklatur L (large), M (medium), S (small) für die unterschiedlichen Größen der Reste, soll hier eine neue Bezeichnung eingeführt werden, um Verwechslungen mit dem Ausdruck L, (Siehe 47) S.58!)

Daraus ergibt sich, daß der Angriff auf das trigonale Kohlenstoffatom des Phosphorans bevorzugt von der sterisch günstigen Seite des kleinsten Restes erfolgt. (Der Pfeil gibt den bevorzugten Angriff an.) (58)

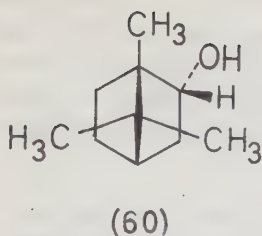


Bei den verwendeten Alkoholkomponenten (-)-Menthol (59), (-)-Borneol (60) ordnen sich die Reste folgendermaßen ein:



47) (Siehe 47) S.57 !)

der für die konfigurative Zuordnung teilweise noch im Gebrauch ist und mit dem neueren Ausdruck S, der zur Bezeichnung der Konfiguration verwendet wird, zu vermeiden. An dieser Stelle werden dafür die neuen Ausdrücke G (groß), M (mittel), K (klein) definiert.

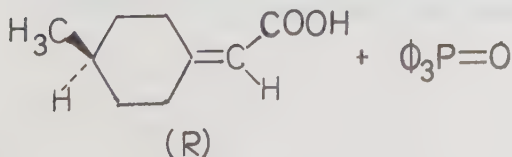
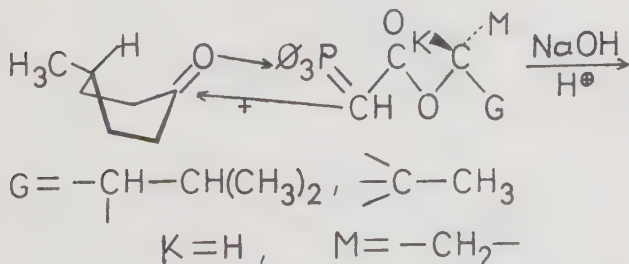


$$K = H$$

$$M = -CH_2-$$

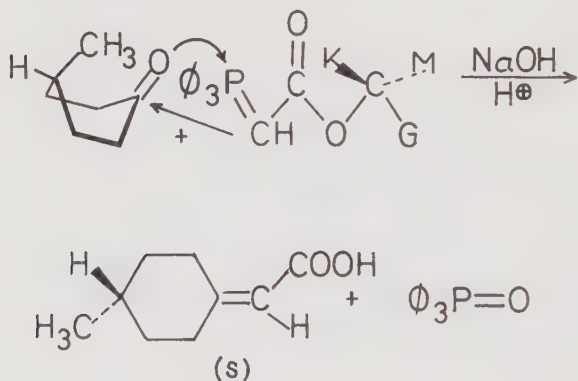
$$G = \text{>C}-CH_3$$

In 4.2.4. wird bereits festgestellt, daß Cyclohexanone bevorzugt aus einer Wannenform mit äquatorialer Stellung des Substituenten mit dem Benzylidenphosphoran reagieren. Dies trifft bei der Umsetzung der Phosphorane des Typs (58) mit dem 4-Methylcyclohexanon auch zu, gleichgültig ob (-)-Menthol oder (-)-Borneol als Alkoholkomponente vorliegen. Wenn man den begünstigten Angriff (wie in (58) angegeben) berücksichtigt, sollte man bevorzugt die (R)-Konfiguration der 4-Methylcyclohexyliden-essigsäure erhalten.

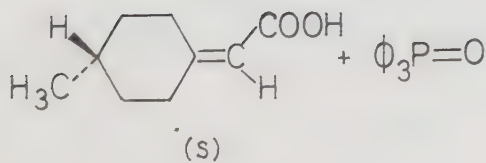
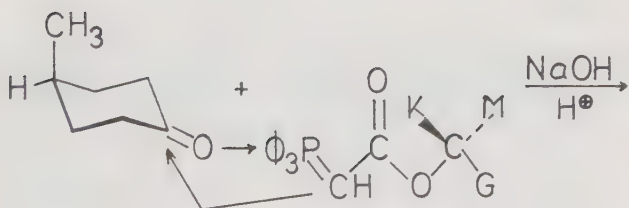
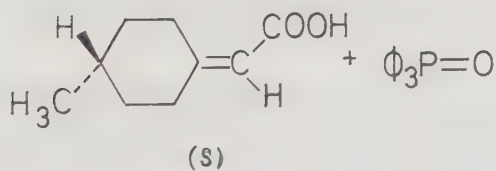
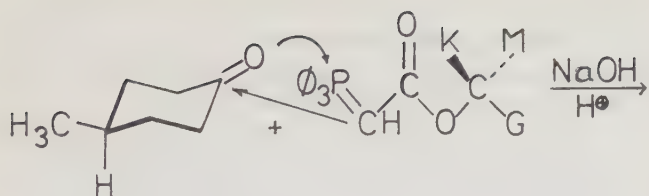


H. Gerlach⁴⁸⁾ ordnet der (+)-4-Methylcyclohexyliden-essigsäure (S)-Konfiguration zu. Wie aus Tab.5 hervorgeht, besitzen die gewonnenen 4-Methylcyclohexyliden-essigsäuren demnach (R)-Konfiguration. Dies stimmt mit den oben getroffenen Überlegungen überein.

Würde das 4-Methylcyclohexanon aus einer anderen Konformation als der Wannenform mit äquatorialer CH_3 -Gruppe begünstigt reagieren, so müsste man zu 4-Methylcyclohexyliden-essigsäuren der (S)-Reihe gelangen, eine Tatsache, die den experimentellen Befunden widerspricht. Dies soll durch folgende Formeln verdeutlicht werden:



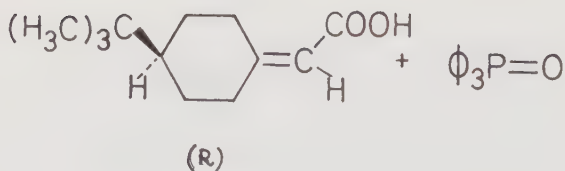
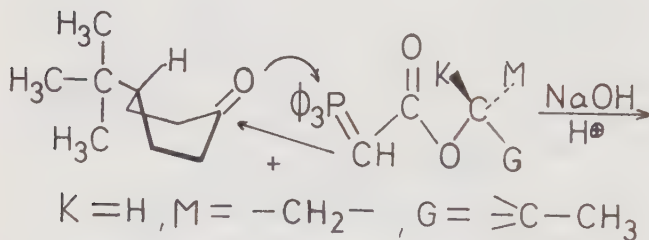
48) H. Gerlach, Hel.Chim.Acta 48, 1291 (1966).



Komplizierter sind die Verhältnisse bei der Umsetzung von 4-tert.-Butylcyclohexanon, zumal die absolute Konfiguration der 4-tert.-Butylcyclohexyliden-essigsäure noch nicht bekannt ist.

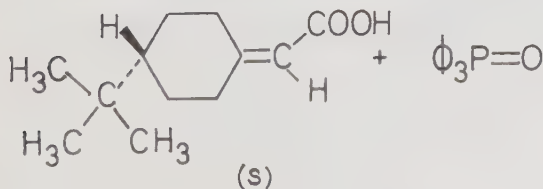
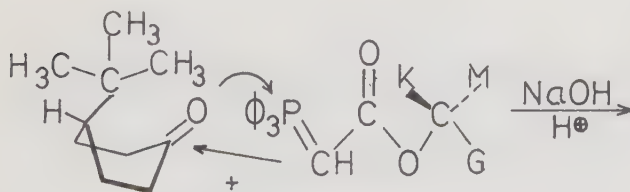
Bei der Umsetzung von 4-tert.-Butylcyclohexanon mit Phosphoranen des Typs (58) bei dem R = (-)-Bornyl erhält man bevorzugt (-)-4-tert.-Butylcyclohexyliden-essigsäure, während man bei R = (-)-Menthyl die (+)-Form erhält. (Tab.5)

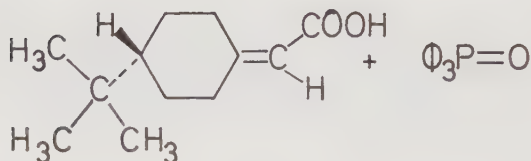
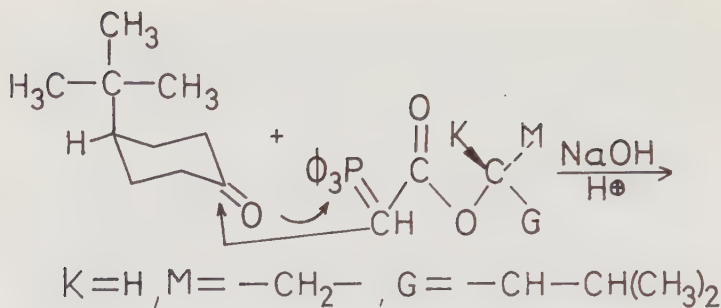
Legt man die für das 4-Methylcyclohexanon gemachten Überlegungen zu Grunde, so sieht man, daß diese auch für das 4-tert.-Butylcyclohexanon zutreffen können, wenn R = (-)-Bornyl ist.



An Hand von Modellen sieht man weiterhin, daß bei der Reaktion von Phosphinalkylenen des Typs (58) (mit R = (-)-Menthyl) mit 4-tert.-Butylcyclohexanon letzteres nur schwer aus Konformationen herausreagieren kann, bei der der tert. Butylrest äquatorial angeordnet ist. Hier sind die sterischen Wechselwirkungen der tert. Butylgruppe des Ketons und der Isopropylgruppe des Phosphorans so groß, daß diese Übergangszustände nicht begünstigt sind.

Es ist deshalb naheliegend, daß das Keton aus einer Konformation bevorzugt reagiert, bei der der Rest axial steht. Dann fällt die gegenseitige sterische Behinderung der tert. Butylgruppe und der Isopropylgruppe weg.





(S)

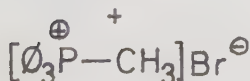
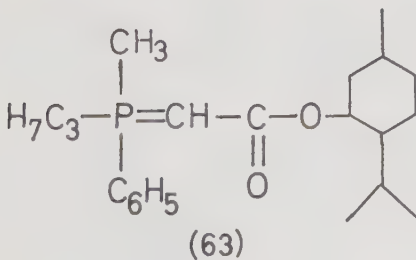
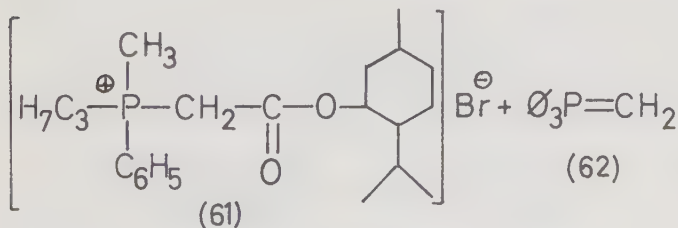
Wie aus voranstehenden Formelbildern hervorgeht, ist der (-)-Form der 4-tert.-Butylcyclohexyliden-essigsäure (R)-Konfiguration zuzuordnen, während die (+)-Form der (S)-Reihe angehört.

Die aus Modellbetrachtungen gewonnene Zuordnung stimmt mit der in 4.2. an Hand von experimentellen Befunden getroffenen Erweiterung der Brewster-schen Regel³⁴⁾ überein.

5.1.3. Umsetzung von [(-)-Menthoxycarbonyl]-methylen-methyl-n-propyl-phenylphosphoran mit 4-Methyl- und 4-tert.-Butylcyclohexanon.

5.1.3a Experimentelles.

Die Darstellung des reinen [(-)-Menthoxycarbonyl]-methylen-methyl-n-propyl-phenylphosphoran durch Behandeln des entsprechenden Phosphoniumsalzes mit wäßrigem Alkali gelingt nicht. Das Phosphoran ist dabei immer durch das entsprechende Phosphinoxid verunreinigt. Dagegen führt die Umylidierung des Salzes (61) mit Methylen-triphenylphosphoran (62) zu einem reinen Produkt (63).



Bei der Umsetzung von (63) mit 4-Methyl- und 4-tert.-Butylcyclohexanon in Tetrahydrofuran und anschließender Verseifung der entstehenden Ester gelangt man zu Cyclohexyliden-essigsäuren, deren Drehrichtungen mit denen durch Reaktion von $[(-)\text{-Menthyl-oxy-carbonyl}]$ -methylen-triphenylphosphoran dargestellten, übereinstimmt. Gleichzeitig findet, da die Umsetzung unvollständig abläuft, eine partielle kinetische Racematspaltung statt und man erhält optisch aktives Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid. Die experimentellen Ergebnisse sind in Tab.6 zusammengefaßt.

T a b e l l e 6

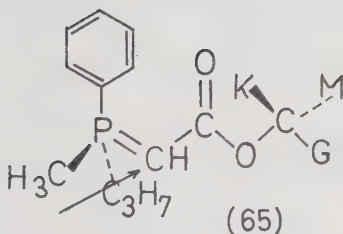
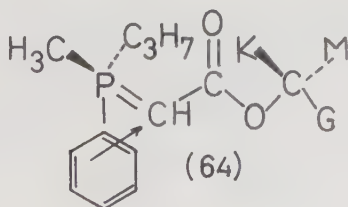
Zusammenfassende Übersicht über die bei der Wittig-Reaktion mit $[(-)\text{-Menthoxycarbonyl}]$ -methylen-methyl-n-propyl-phenylphosphoran (63) mit 4-substituierten Cyclohexanon $\text{en } \text{R}-\text{C}_6\text{H}_4\text{=O}$ erhaltenen Produkte.

Keton	Methyl-n-propyl-phenyl-phosphin-oxid			4-substituierte Cyclohexyliden-essigsäure		
R	$[\alpha]_D$	Optische Ausbeute %	Konfiguration	$[\alpha]_D$	Optische Ausbeute %	Konfiguration
CH_3	$-3,6^\circ$	18,3	S	$-6,3^\circ$	7,8	R
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$-5,6^\circ$	28,6	S	$+11,3^\circ$	--	S

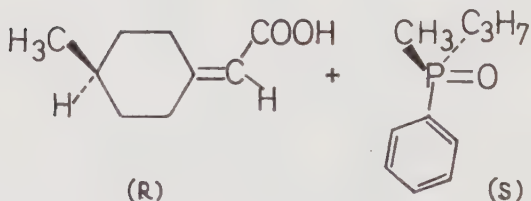
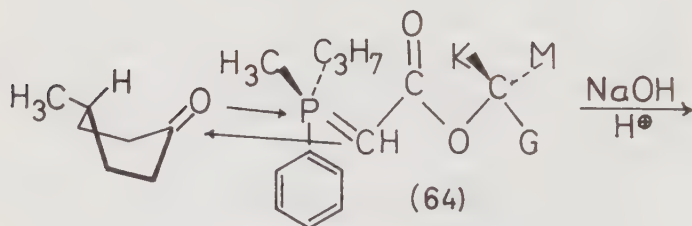
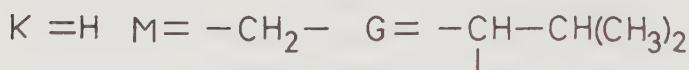
5.1.3b Deutung der experimentellen Befunde.

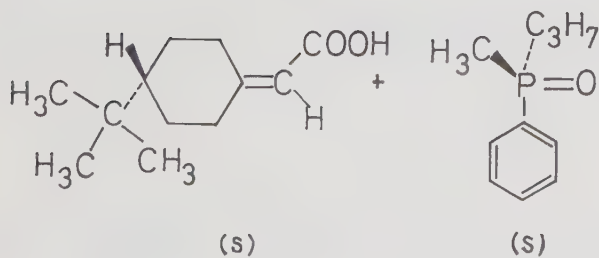
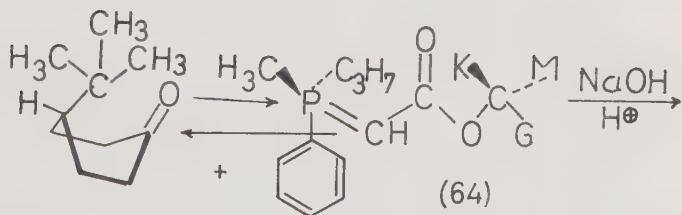
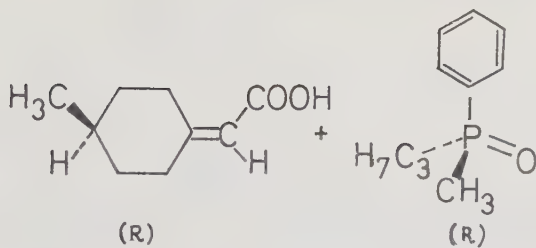
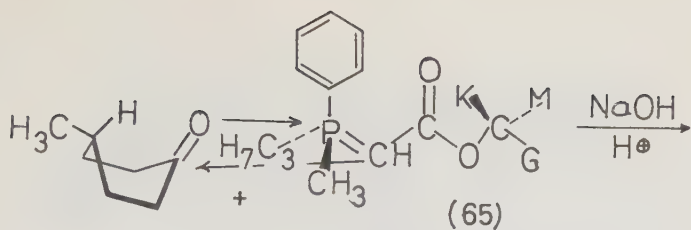
Wie aus Tab.5 und Tab.6 hervorgeht, ist für die Konfiguration der entstehenden Cyclohexylden-es-sigsäuren im wesentlichen die Alkoholkomponente und im Falle des 4-tert.-Butylcyclohexanons auch der Substituent am Cyclohexanon verantwortlich. Die Änderung der Reste am Phosphoratom zeigt in dieser Hinsicht keinen Effekt, bewirkt aber eine Erhöhung der optischen Ausbeute auf das Doppelte.

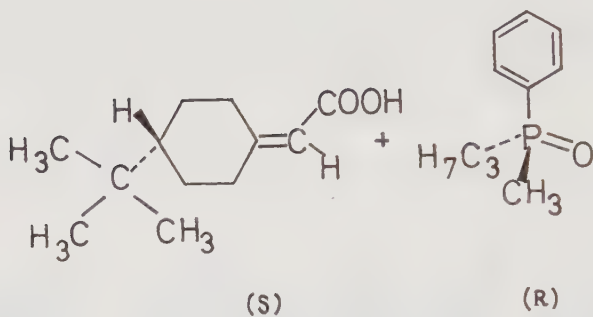
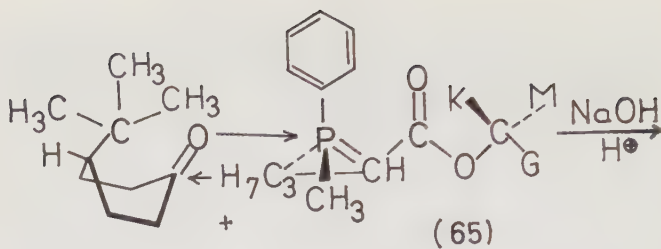
Durch die Einführung eines neuen Asymmetriezen-trums am Phosphor entstehen Diastereoisomere, die verschieden schnell reagieren. Bei unvollstän-digem Reaktionsablauf findet deshalb eine partiel-le kinetische Racematspaltung statt.



Von den Diastereoisomeren sind jene Konformeren sterisch begünstigt, bei denen der kleinste Rest am Phosphor auf der gleichen Seite liegt wie K. (64, 65) (Der Pfeil gibt den bevorzugten Angriff auf das trigonale Kohlenstoffatom des Ylids an.) Es wird vorausgesetzt, daß der Phenylring und die Carbonylgruppe in einer Ebene liegen. Reagiert (64) schneller als (65), sollte man unter Berücksichtigung der cis-Eliminierung (S)-Phosphinoxid erhalten, bei umgekehrtem Verlauf (R)-Phosphinoxid. Dies wird durch folgende Formelbilder verdeutlicht:







Durch das Experiment erhält man ein Oxid, das der (S)-Reihe angehört. Daraus folgt, daß (64), bei dem die Carbonylgruppe vom kleinsten und mittleren Rest am Phosphor flankiert ist, bevorzugt reagiert.

6. Mit optisch aktiven Säuren katalysierte Wittig-Reaktion von 4-substituierten Cyclohexanonen mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran.

6.1. Katalytische asymmetrische Synthesen.

6.1.1. Allgemeines.

Unter katalytisch-asymmetrischen Synthesen versteht man solche Prozesse, in deren Verlauf ein optisch aktiver Katalysator durch seine Wechselwirkung mit dem Substrat Asymmetrie induziert.

Katalytische asymmetrische Synthesen mit hoher Stereospezifität sollten im Prinzip die rationellsten Verfahren zur Gewinnung optisch aktiver Verbindungen aus inaktivem Material sein. Leider sind der praktischen Auswertung dieses Prinzips vorerst enge Grenzen gesetzt, weil die meisten Prozesse nicht ausreichend spezifisch verlaufen. Das Ideal einer extrem hohen Stereospezifität ist bislang nur an enzymatischen asymmetrischen Synthesen verwirklicht.

Über die sterischen Mechanismen katalytischer asymmetrischer Synthesen ist noch außerordentlich wenig bekannt. Bei der homogenen katalytischen asymmetrischen Synthese sind bisher nur für zwei Reaktionstypen Deutungsversuche unternommen worden.⁴⁹⁾⁵⁰⁾

49) V.Prelog u. M.Wilhelm, Helv.chim.Acta 37, 1634 (1954).

50) H.Pracejus u. G.Kohl, Liebigs Ann.Chem.722, 1 (1969).

6.1.2. Homogene katalytische-asymmetrische Synthesen.

Die bereits 1912 von Bredig und Fiske⁵¹⁾ entdeckte asymmetrische Synthese von Cyanhydriden, in Gegenwart optisch aktiver Basen, ist der Gegenstand mehrerer Untersuchungen.⁴⁹⁾⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾

In der wichtigsten von ihnen versuchen V. Prelog und M. Wilhelm an Hand der stereochemischen Resultate, die mit 33 Chinchona-Basen an dem System Benzaldehyd + HCN und Zimtaldehyd + HCN gewonnen werden, einen Einblick in die bevorzugte Geometrie der miteinander konkurrierenden Übergangszustände zu bekommen. Sie zeigen, daß nicht die freie Base, sondern das korrespondierende Ammonium-Kation in den spezifitätsbestimmenden Akt eingehen.

Pracejus et al.⁵⁰⁾⁵⁵⁾ berichten über die basenkatalysierte asymmetrische Synthese von Estern aus disubstituierten Ketenen und Alkohol.

Die Reaktionsfolge für die katalytische Ester-Synthese aus Phenylmethylketen und Methanol, in Gegenwart optisch aktiver Stickstoffbasen, wird im folgenden Schema kurz wiedergegeben:

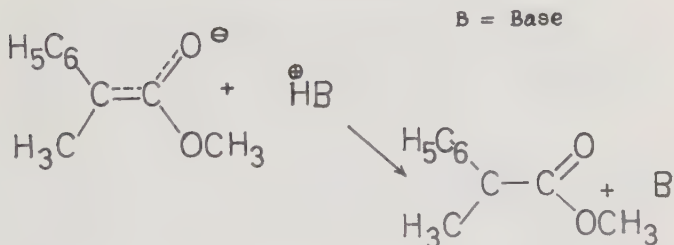
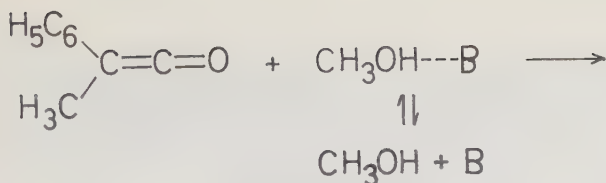
51) G. Bredig u. P.S. Fiske, Biochem. Z. 46, 7 (1912).

52) E. Albers u. H. Albers, Z. Naturforschung 9b, 122 (1954).

53) H. Albers u. E. Albers, Z. Naturforschung 9b, 133 (1954).

54) S. Tsuboyama, Bull. chem. Soc. Japan 39, 698 (1966).

55) H. Pracejus, Tetrahedron Letters (London) 1966, 3809.



Nach Angaben von Berti und Marsili⁵⁶⁾ läßt sich auch die Addition von Brom an Olefine durch optisch aktive Amine lenken. Als Substrate eignen sich cis-disubstituierte Äthylene und Cycloolefine.

Wright und Mitarbeiter⁵⁷⁾⁵⁸⁾⁵⁹⁾ gelingt erstmals eine eindeutige Realisierung der asymmetrischen Beeinflussung von Grignard-Reaktionen durch Verwendung optisch aktiver Polyäther.

56) G. Berti und A. Marsili, Angew.Chem. 75,
1026 (1963).

57) N. Allentoff und G.F. Wright, J.org.Chem. 22,
1 (1957).

58) S.G. Cohen und G.F. Wright, J.org.Chem. 18,
432 (1953).

59) W. French und G.F. Wright, Canad.J.Chem.42,
2474 (1964).

6.2. Umsetzung von 4-substituierten Cyclohexanon
en mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, in Gegenwart
optisch aktiver Säuren.

Ch. Rüchardt und Mitarbeiter⁶⁰⁾ berichten über die Säurekatalyse der Wittig-Reaktion bei der Umsetzung stabiler Phosphorane. Sie finden, auf Grund kinetischer Messungen, daß Benzoesäure den größten katalytischen Wirkungsgrad hat, aber daß auch andere Säuren katalytische Wirkung besitzen. Der größte Effekt tritt bei der Verwendung von Benzoesäure dann auf, wenn diese in fast stöchiometrischem Verhältnis vorhanden ist. Andererseits beobachtet man bei der Umsetzung von Alkoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran überhaupt keine Reaktion, wenn man diese in Eisessig durchführt.

Es erscheint naheliegend, die Möglichkeit zu untersuchen, inwieweit optisch aktive Säuren die Umsetzung von stabilen Phosphoranen mit 4-substituierten Cyclohexanon stereospezifisch katalysieren.

Zu diesem Zweck wird Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran mit 4-Methyl- und 4-tert.-Butylcyclohexanon im Verhältnis 1:1 in Tetrahydrofuran, in Gegenwart von 4% bzw. 90% optisch aktiver Säure, zur Reaktion gebracht. Die experimen-

60) Ch. Rüchardt, P. Panse und S. Eichler, Chem. Ber. 100, 1144 (1967).

tellen Befunde sind in Tabelle 7 zusammengefaßt. Aus ihr geht hervor, daß von allen verwendeten Säuren die Mandelsäure am stereospezifischsten wirkt. Beim Übergang von 4% zu 90% optisch aktiver Mandelsäure kann eine Verdoppelung der optischen Ausbeute festgestellt werden, was im Einklang mit den von CH. Rüchardt et al.⁶⁰⁾ gemachten Beobachtungen steht.

T a b e l l e 7

Übersicht über die 4-substituierten Cyclohexyliden-essigsäuren, die durch Umsetzung mit 4-substituierten Cyclohexanonen mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran im Verhältnis 1:1, in Gegenwart von optisch aktiven Säuren und anschließender Verseifung des Esters, gewonnen werden.

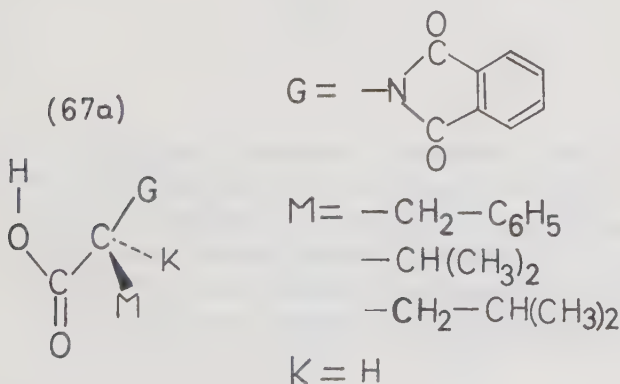
Eingesetz- tes Keton R	Katalysierende optisch aktive Säure (66)	Anteil von (66) in %	Erhaltene Cyclo- hexyliden-essig- säure [α] _D ²⁰	optische Ausbeute in %
CH ₃	(S)-(+)-Mandelsäure	4	+3,1°	3,8
CH ₃	(S)-(+)-Mandelsäure	90	+5,8°	7,3
C(CH ₃) ₃	(S)-(+)-Mandelsäure	4	+5,0°	-
C(CH ₃) ₃	(S)-(+)-Mandelsäure	90	+9,5°	-
CH ₃	(R)-(-)-Mandelsäure	4	-2,9°	3,6
C(CH ₃) ₃	(R)-(-)-Mandelsäure	4	-5,1°	-
CH ₃	(S)-(-)-Thiazolidin- 4-carbonsäure	4	+1,2°	1,5
C(CH ₃) ₃	(S)-(-)-Thiazolidin- 4-carbonsäure	4	+1,8°	-
CH ₃	(S)-(-)-N-Phthalo- yl-valin	4	-2,2°	2,7
C(CH ₃) ₃	(S)-(-)-N-Phthalo- yl-valin	4	-3,1°	-
C(CH ₃) ₃	(S)-(-)-N-Phthalo- yl-phenylalanin	4	-2,1°	-
CH ₃	(S)-(-)-N-Phthalo- yl-phenylalanin	4	-1,4°	1,7
C(CH ₃) ₃	(S)-(-)-N-Phthalo- yl-leucin	4	-3,8°	-
CH ₃	(S)-(-)-N-Phthalo- yl-leucin	4	-2,8°	3,5

6.3. Modellbetrachtung zur Umsetzung 4-substituierter Cyclohexanone mit [Äthoxycarbonyl]-methylen-triphenylphosphoran, in Gegenwart optisch aktiver Säuren.

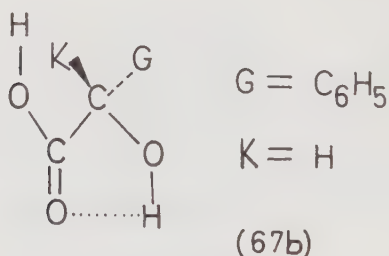
Wie bereits voranstehend betont, weiß man z.Zt. über die Mechanismen, sowohl der homogenen, als auch der heterogenen katalytischen Reaktionen, außerordentlich wenig.

Eine Erklärung für die hier beschriebene partielle katalytische-asymmetrische Synthese ist darin zu suchen, daß die optisch aktive Säure Wasserstoffbrückenbindung mit der Carbonylgruppe des Cyclohexanons eingeht.

Es wird angenommen, daß die Carbonylgruppe der Säure im allgemeinen von den beiden kleinsten Resten am α -ständigen Kohlenstoffatom flankiert wird, während der größte Rest zu ihr transanti-parallel steht. Daraus ergibt sich für die verwendeten (S)-N-Phthaloylaminosäuren folgendes Bilde (67a):



Ist in der verwendeten optisch aktiven Säure zusätzlich noch eine andere Gruppierung vorhanden, die in der Lage ist Wasserstoffbrückenbindung einzugehen, so ist eine Flankierung der Carbonylgruppe der Säure durch die beiden kleinsten Reste unwahrscheinlich. Es wird sich hier eine Konstellation bevorzugt ausbilden, bei der die Carbonylgruppe und die zur Wasserstoffbrückenbindung befähigte Gruppe cis-ständig sind und zusammen eine Ebene bilden. Das soll an der (S)-Mandelsäure verdeutlicht werden (67b).



Es erscheint weiterhin zweckmäßig anzunehmen, daß das Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran bevorzugt aus jener Konformation, wie in 5.1.2b bereits beschrieben, heraus reagiert, bei der das Phosphoratom und der Sauerstoff der Carbonylgruppe in cis-Stellung zueinander stehen (68).

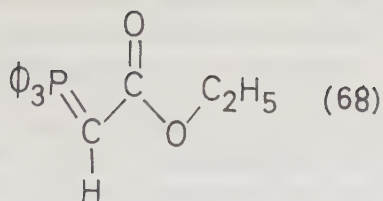
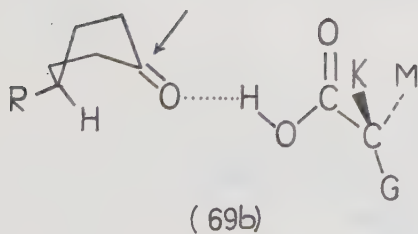
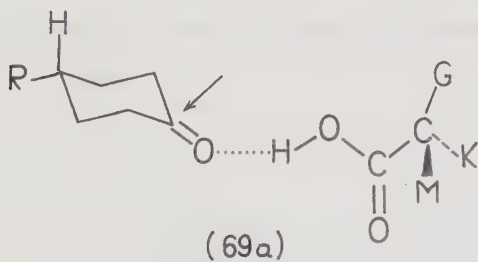


Tabelle 7 zeigt, daß bei Verwendung von Säuren des Typs (67a) als Katalysatoren (R)-Cyclohexylden-essigsäuren entstehen. Eine Erklärung dafür erhält man, wenn man (69a) und (69b) betrachtet.

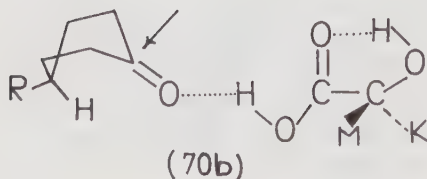
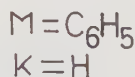
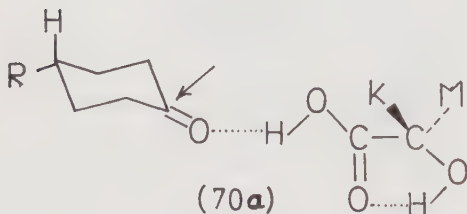


(Der Pfeil gibt den bevorzugten äquatorialen Angriff auf das trigonale Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe an. Der Rest R steht äquatorial.)

Reagiert (69a) mit (68), so erwartet man (S)-Cyclohexylden-essigsäuren, während (69b) die Reaktion so steuern sollte, daß bevorzugt (R)-Cyclohexylden-essigsäuren entstehen. Letzteres stimmt mit dem Experiment überein.

An Hand von Modellbetrachtungen sieht man, daß bei (69b) der Übergangszustand bei der Reaktion sterisch wesentlich günstiger ist. Deshalb reagiert das Cyclohexanon hier bevorzugt aus der Wannenform mit äquatorial stehendem Rest.

Für (67b) lassen sich ähnliche Überlegungen anstellen. (70a) und (70b).



Hier reagiert (70a) begünstigt mit (68) und man erhält mit dem Experiment übereinstimmend bevorzugt (S)-Cyclohexyliden-essigsäuren.

B. Umsetzungen von Triphenylphosphin-dibromid mit Säureamiden.

III. Allgemeines.

7. Struktur der Verbindung.

D.G. Coe, S.R. Landauer und H.N. Rydon⁶¹⁾ zeigen, daß halogenierte Phosphitester komplizierte Mischungen salzartiger Verbindungen sind. Die Ursache dafür ist darin zu sehen, daß der Phosphor seine Elektronenschale zum Dodezett auszuweiten vermag. So liegt nach Untersuchungen von H. Siebert⁶²⁾ auch das Phosphorpentachlorid in geeigneten Lösungsmitteln, wie z.B. in Nitrobenzol, partiell als Salz vor. Es leitet den elektrischen Strom.



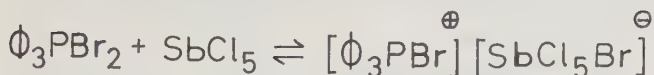
Es ist somit naheliegend anzunehmen, daß auch Triphenylphosphin-dihalogenide durch Eigenpolarisation ebenfalls Neigung zur Bildung salzartiger Produkte besitzen. So finden K. Issleib und W. Seidel⁶³⁾, daß sich eine äquimolare Mischung von Triphenylphosphin-dibromid und Antimonpentachlorid in Nitrobenzol wie ein binärer Elektrolyt ver-

61) D.G. Coe, S.R. Landauer und H.N. Rydon, J.chem.Soc. (London) 1954, 2281.

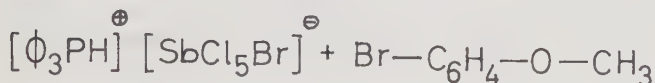
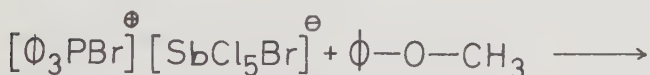
62) H. Siebert, Z.anorg.allg.Chem. 265, 303 (1951).

63) K. Issleib und W. Seidel, Z.anorg.allg.Chem. 288, 201 (1956).

hält und den elektrischen Strom leitet.



Eine Bestätigung für die Richtigkeit dieser Auffassung sehen L. Horner und H. Oediger⁶⁴⁾ darin, daß eine binäre Mischung von Triphenylphosphindibromid und Antimonpentachlorid in der Lage ist, Anisol im Kern zu bromieren, also kationisches Brom zu übertragen.



G.A. Wiley und W.R. Stine⁶⁵⁾ untersuchen die Struktur tertiärer Trialkylphosphin-dihalogenide in Lösung mit Hilfe der Phosphorresonanz und kommen zu dem Ergebnis, daß trotz Zugabe einer Lewis-Säure keine wesentliche Änderung der chemischen Verschiebung eintritt. Dies deutet auf das Vorliegen einer Phosponiumsalzstruktur dieser Halogenide hin.

64) L. Horner und H. Oediger, Liebigs Ann.Chem. 627, 142 (1959).

65) G.A. Wiley und W.R. Stine, Tetrahedron-Letters 1967, 2321.

Alle diese Ergebnisse stimmen mit der Annahme überein, daß die Neigung zur "Pentavalenz" folgendem Schema folgt:



nichtpolaren Lösungsmitteln > polaren Lösungsmitteln.

8. Bekannte Reaktionen mit Triphenylphosphin-dihalogeniden.

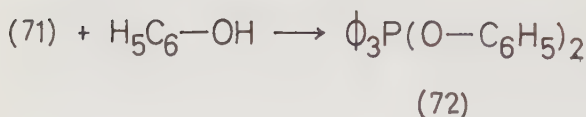
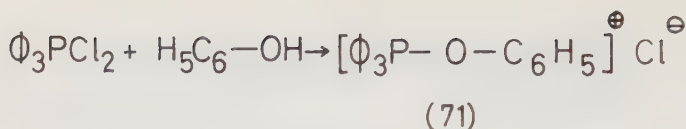
L. Horner, H. Oediger und H. Hoffmann⁶⁶⁾ berichten über eine Vielzahl von Umsetzungen von Triphenylphosphin-dihalogeniden. So lassen sich aus Alkoholen Alkylhalogenide, aus Aldehyden und Ketonen geminale Dihalogenide und aus Säureamiden Nitrile darstellen.

Bei der Umsetzung von Alkoholen mit Triphenylphosphin-dichlorid entsteht neben dem Alkylchlorid Triphenylphosphin-hydroxy-chlorid und nicht Triphenylphosphinoxid. Das erklärt sich jedoch leicht dadurch, daß aus Halogenwasserstoff und Triphenylphosphinoxid das Hydroxychlorid entsteht.

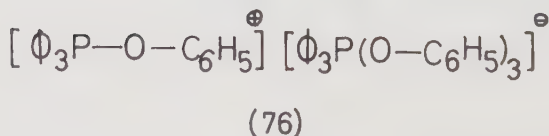
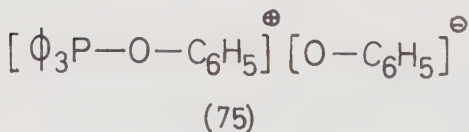
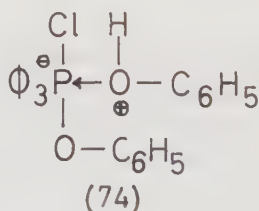
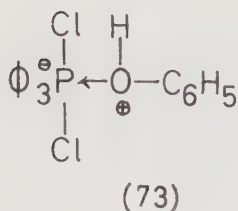


Bringt man Triphenylphosphin-dichlorid mit Phenolen, in Gegenwart von Triäthylamin, zur Reaktion, so bildet sich unter Abspaltung von Chlorwasserstoff neben dem Phenoxy-triphenylphosphoniumchlorid (71) der Bisphenoxy-triphenylphosphor (72).

66) L. Horner, H. Oediger und H. Hoffmann,
Liebigs Ann.Chem. 626, 26 (1959).



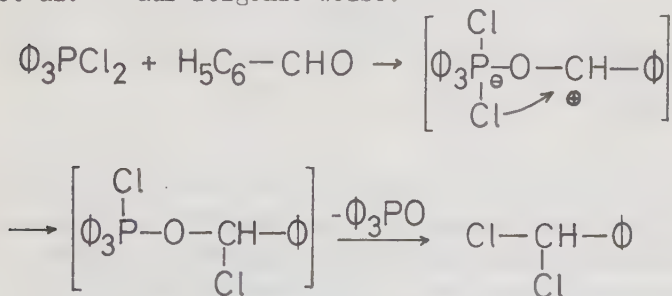
Dieses Ergebnis läßt die Vermutung zu, daß bei dieser Reaktion sechsbändige Addukte (73) und (74) gebildet werden, welche sich unter Chlorwasserstoffabspaltung stabilisieren. Damit ist jedoch noch nicht geklärt, ob der zweite Phenoxyrest tatsächlich kovalent gebunden ist; denn es wäre auch eine Phosphoniumsalzstruktur (75) und (76) denkbar. Darüber liegen jedoch keine Untersuchungen vor.



Für eine kovalente Bindung in (72) sprechen nach Ansicht der Autoren der niedrige Schmelzpunkt und die gute Löslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln.

G.A. Wiley, R.L. Hershkowitz, B.M. Rein und B.C. Chung⁶⁷⁾ weiten die Synthese von Alkylhalogeniden durch Umsetzung von Triphenylphosphin-dihalogeniden mit Alkoholen auch auf die Darstellung von Arylhalogeniden aus Phenolen aus. Ebenso berichten H. Hoffmann, L. Horner, H.G. Wippel und D. Michael⁶⁸⁾ über die Synthese substituierter Arylhalogenide mit Triphenylphosphin-dihalogeniden.

Den Mechanismus der Umsetzungen von Aldehyden mit Triphenylphosphin-dichlorid formulieren L. Horner et al.⁶⁶⁾ auf folgende Weise:

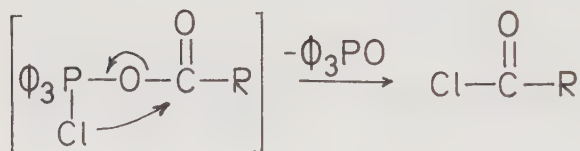
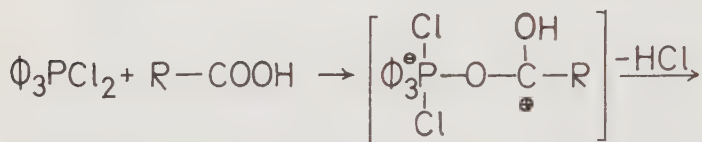


Diese Reaktion gelingt mit Triphenylphosphin-dibromid nicht.

67) G.A. Wiley, R.L. Hershkowitz, B.M. Rein und B.C. Chung, J.Am.chem.Soc. 86, 964 (1964).

68) H. Hoffmann, L. Horner, H.G. Wippel und D. Michael, chem.Ber. 95, 523 (1962).

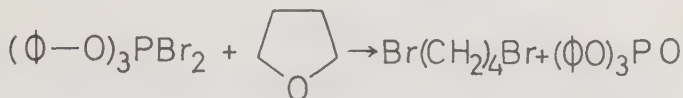
Ganz analog wird der Mechanismus der Darstellung von Benzoylchlorid aus der Säure und Triphenylphosphin-dichlorid und der Mechanismus der Bildung von Nitrilen aus Säureamiden und Triphenylphosphin-dichlorid angegeben, nur daß im letzten Falle eine Chlorwasserstoffabspaltung aus dem Zwischenprodukt mit Triäthylamin vorgenommen werden muß.



H.J. Bestmann und L. Mott⁶⁹⁾ beschreiben die Darstellung von Säurebromiden aus den Säuren oder Säureanhydriden mittels Triphenylphosphin-dibromid. Dieses verfahren ist allgemein anwendbar, wie an den verschiedensten Beispielen gezeigt werden kann.

69) H.J. Bestmann und L. Mott, Liebigs Ann. Chem. 693, 132 (1966).

Neben der Darstellung von Alkylhalogeniden aus Alkoholen mit Triphenylphosphin-dihalogeniden bieten sich auch Äther zur Umsetzung an. So beschreibt A. Zamojski⁷⁰⁾ die Reaktion von Tetrahydrofuran mit Triphenylphosphit-dibromid. Dabei entsteht 1,4 Dibrombutan neben Triphenylphosphat.



Diese Ätherspaltung haben A.G. Anderson und F.J. Freenor⁷¹⁾ weiter ausgebaut. Findet die Umsetzung in polaren Lösungsmitteln bei 125° statt, so liegen die Ausbeuten an Alkylhalogenid zwischen 67-99%.

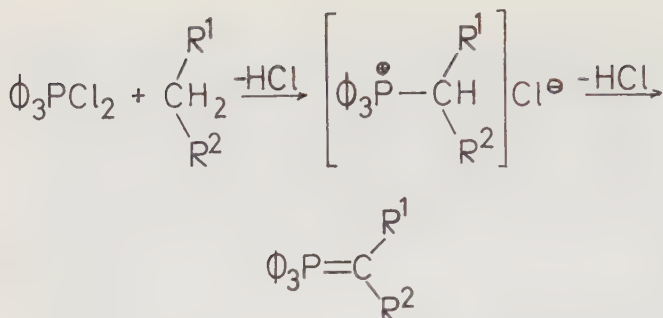


Eine Möglichkeit zur Synthese von stabilen Phosphoranen ergibt sich bei der Umsetzung von Triphenylphosphin-dihalogeniden mit aciden Methylenverbindungen. L. Horner und H. Oediger⁷²⁾ beschreiben solche Reaktionen nach dem allgemeinen Schema:

70) A. Zamojski, Chem.Ind. 1963, 117.

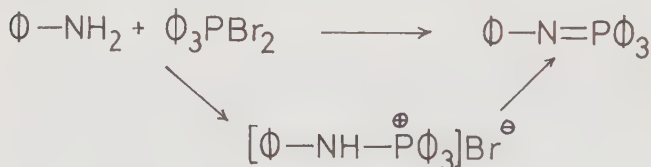
71) A.G. Anderson und F.J. Freenor, J.Am.chem. Soc. 86, 5037 (1964).

72) L. Horner und H. Oediger, Chem.Ber. 91, 437 (1958).



Die Gegenwart einer Base, meist Triäthylamin, ist erforderlich.

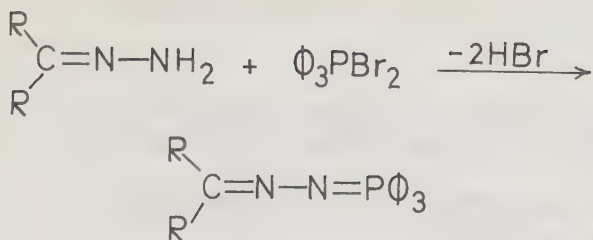
Über ein gutes Verfahren zur Darstellung von Phosphiniminen berichten L. Horner und H. Oediger⁶⁴⁾. Primäre Arylimine setzen sich in Gegenwart von Triäthylamin mit Triphenylphosphin-dihalogeniden in glatter Reaktion über isolierbare Amidophosphoniumsalze zu den Phosphiniminen um.



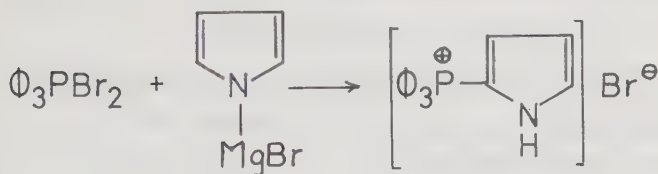
Eine analoge Reaktion verwenden H.J. Bestmann und H. Fritzsche⁷³⁾ für eine neue Phosphazin-Synthese. Sie gelangen zu den Phosphazinen durch Umsetzung von Triphenylphosphin-dihalogeniden mit Hydrazonen.

73) H.J. Bestmann und H. Fritzsche, Chem.Ber.

94, 2477 (1961).



E. Zbiral und L. Berner-Fenz⁷⁴⁾ beschreiben die Reaktion metallierter Amine mit Triphenylphosphin-dibromid. Primäre metallierte Amine $\text{R}-\text{NH}-\text{MgX}$ setzen sich mit Triphenylphosphin-dibromid zu Triphenylaminophosphoniumsalzen um. Ebenso erhält man bei der Umsetzung von metallierten Pyrrol- und Indolverbindungen Triphenylpyrrolphosphoniumsalze bzw. das β -Indolylphosphoniumhalogenid.



74) E. Zbiral und L. Berner-Fenz, Mh.Chem. 98, 666 (1967).

IV. Eigene Arbeiten mit Triphenylphosphin-
dibromid.

9. Umsetzungen von Triphenylphosphin-di-
bromid mit disubstituierten Harnstoffen.

9.1. Bekannte Methoden zur Darstellung von
Carbodiimiden⁷⁵⁾.

Aus N,N'- disubstituierten Thio-
harnstoffen.

Durch Entschwefelung von N,N'- disubstituierten Thioharnstoffen lassen sich in guten Ausbeuten Carbodiimide herstellen. Zu der Abspaltung von Schwefelwasserstoff verwendet man entweder Metalloxyde, wie Quecksilber-(II)-oxid⁷⁶⁾, Arylsulfonylechloride⁷⁷⁾ in Gegenwart von wäßrigem Kaliumcarbonat oder man entfernt Schwefelwasserstoff oxydativ mit alkalischem Hypochlorit.⁷⁸⁾

Aus S-Alkylisothioharnstoffen.

Bei der Pyrolyse von S-Alkyl-N,N'- diarylisothioharnstoffen bildet sich das entsprechende Carbodiimid und Alkylmercaptan.⁷⁹⁾

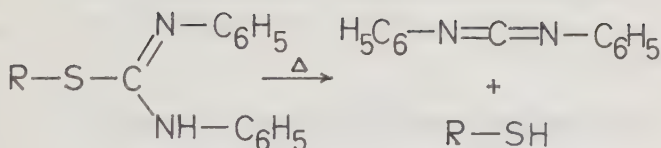
75) Zusammenfassung über Darstellungsmethoden für Carbodiimide, F. Kurzer u. K. Douraghi-Zadeh, Chem.Reviews 67, 107 (1967).

76) W. Weith, Chem.Ber. 6, 1398 (1873).

77) J.C. Sheehan, U.S. Patent 3 165 748 (1964), Chem.Abstr. 61, 4241 (1964).

78) E. Schmidt, M.Seefelder, R.S.Jennen, W.Striewsky u.M.Martius, Liebigs Ann.Chem.571, 83 (1951).

79) W. Will, Chem.Ber. 14, 1485 (1881).



Aus N,N'-disubstituierten Harnstoffen.

Analog der Schwefelwasserstoffabspaltung gelingt die Dehydratisierung von N,N'-disubstituierten Harnstoffen mit Toluyl-p-sulfonylchlorid in Methylenchlorid in Gegenwart von Triäthylamin.⁸⁰⁾

Aus Isocyanaten.

Carbodiimide lassen sich unter milden Bedingungen aus Isocyanaten, in Gegenwart eines geeigneten Katalysators, herstellen.⁸¹⁾



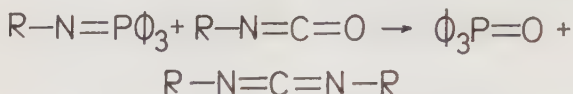
Als geeignete Katalysatoren haben sich die Oxide und Sulfide einiger Phospholene und Phospholane, so z.B. das 3-Methyl-1-äthyl-3-phospholen-1-oxid, erwiesen.

80) J.C. Sheemann, P.A. Cruickshank u.G.L. Boshart, J.Org.Chem. 26, 2525 (1961).

81) T.W. Campbell, J.J. Monagle u. V.S. Foldi, J.Am.Soc. 84, 3673 (1962).

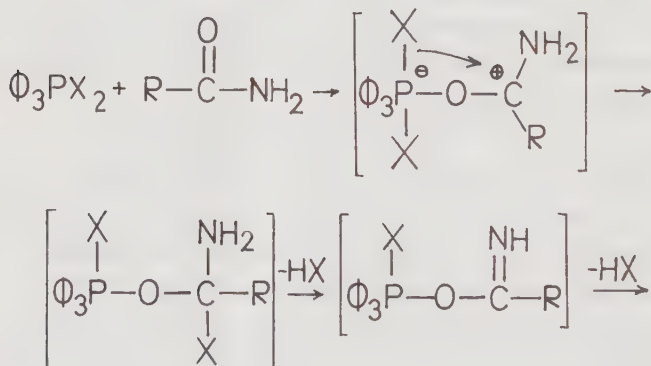
Aus Isocyanaten und Phosphiniminen.

Phosphinimine und Isocyanate reagieren nach H. Staudinger unter Bildung von Carbodiimiden und Phosphinoxid.⁸²⁾



9.2. Eine neue Synthese von Carbodiimiden.

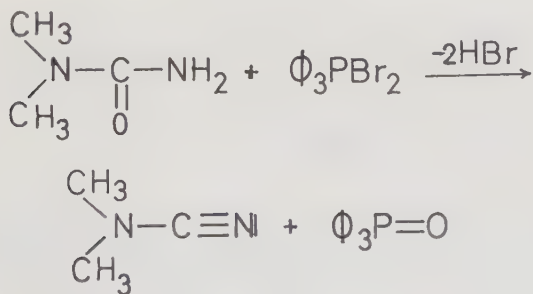
L. Horner, H. Oediger und H. Hoffmann⁶⁶⁾ berichten über die Synthese von Nitrilen aus Säureamiden mittels Triphenylphosphin-dihalogeniden in Anwesenheit einer Base, wobei folgender Reaktionsablauf vermutet wird:



82) H. Staudinger, E. Hauser, *Helv.Chim.Acta* 4, 861 (1921).

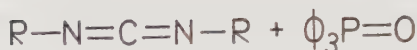
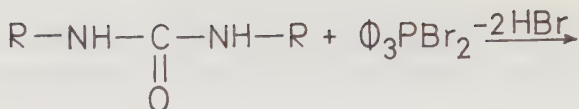
Dieses Verfahren läßt sich zur Darstellung di-substituierter Cyanamide aus N,N-disubstituierten Harnstoffen erweitern.

Bringt man asymmetrischen Dimethylharnstoff in Benzol mit Triphenylphosphin-dibromid, in Gegenwart der erforderlichen Menge Triäthylamin, zur Reaktion, so erhält man in 67%iger Ausbeute Dimethylcyanamid.



Die Verbindung zeigt im IR-Spektrum eine stark ausgeprägte Bande bei 2220 cm^{-1} . Zur weiteren Identifikation wird das Dimethylcyanamid mit 50%iger Schwefelsäure verseift. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt des so erhaltenen N,N-Dimethylharnstoffes liegen bei 183° .

Die Übertragung der Wasserabspaltung mittels Triphenylphosphin-dibromid auf N,N'-disubstituierte Harnstoffe eröffnet eine präparative Möglichkeit zur Synthese von Carbodiimiden.



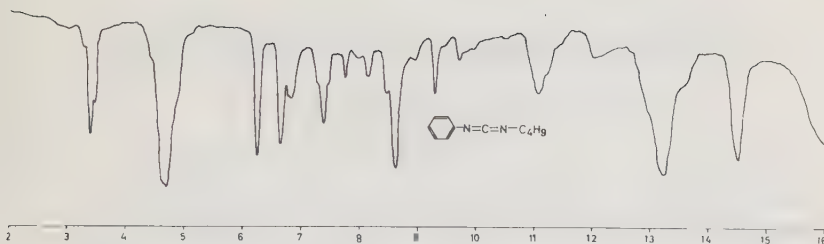
Die Reaktion führt man in Benzol oder Chlorbenzol durch, wobei zunächst aus Triphenylphosphin und Brom das Dibromid hergestellt wird. Zu dessen Suspension gibt man nacheinander das Triäthylamin und den disubstituierten Harnstoff.

Die notwendigen Harnstoffe sind leicht durch Umamidierung aus Harnstoffen mit einem Amin⁸³⁾ oder durch Umsetzung eines Isocyanat⁸⁴⁾ mit einem Amin herzustellen. Durch Variation der Reste im Harnstoff lassen sich die symmetrisch und unsymmetrisch substituierten Carbodiimide herstellen. (Tab.8).

In ihren IR-Spektren findet man im Bereich von 2120 - 2145 cm⁻¹ die für Carbodiimide typische Absorption.

83) A. Sonn, Ber.dtsch.chem.Ges. 47, 2437 (1914).

84) R. Scholl und K. Holdermann, Liebigs Ann.Chem. 345, 382 (1906).



IR-Spektrum des n-Butyl-phenyl-carbodiimid.

T a b e l l e 8

Carbodiimide $R-N=C=N-R'$ aus disubstituierten Harnstoffen und Triphenylphosphin-dibromid in Gegenwart von Triäthylamin.

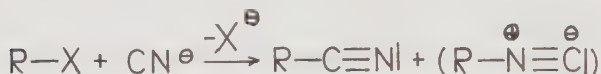
Carbodiimid R	R'	Lösungs- mittel	Ausbeute % d.Th.	$\nu_{\max}$
C_6H_5	C_6H_5	Benzol	75	2145 cm^{-1}
C_6H_5	Cyclo- C_6H_{11}	Chlorbenzol	70	2120 cm^{-1}
C_6H_5	n- C_4H_9	Benzol	72	2135 cm^{-1}
Cyclo- C_6H_{11}	Cyclo- C_6H_{11}	Chlorbenzol	66	2130 cm^{-1}

10. Umsetzungen von Triphenylphosphin-dibromid mit monosubstituierten Formamiden.

10.1. Einige bekannte Isonitril-Synthesen.⁸⁵⁾

Die Alkylierung von Cyaniden.

Die nucleophile Substitution von Alkylierungsmitteln, wie z.B. Alkylhalogeniden, Dialkylsulfaten und alkylschwefelsauren Salzen durch das freie ambidente Cyanid-Ion liefert vorwiegend Nitrile. Isonitrile entstehen nur in untergeordneter Menge.⁸⁶⁾⁸⁷⁾⁸⁸⁾



Hingegen erfolgt die Alkylierung des komplex gebundenen Cyanids bevorzugt am Stickstoff.⁸⁹⁾⁹⁰⁾

Gautier stellte erstmals Isonitrile dar, indem er Silbercyanid und Alkyljodide zu Isonitril-Kom-

85) Zusammenfassung über Darstellungsmethoden von Isonitrilen, J.Ugi, U.Fetzer, U.Eholzer, H. Knapf und K. Offermann.

86) M.H. Guillemand, Ann.Chimie(8) 14, 311 (1908).

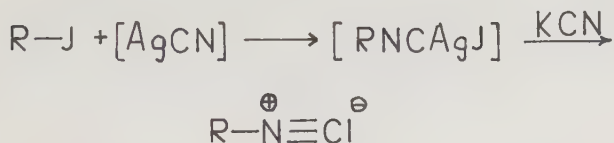
87) J.U.Nef, Liebigs Ann.Chem. 287, 265 (1895).

88) F.Kaufert u.C.Pommeranz, Mh.Chem.22, 492 (1901).

89) A.Gautier, Liebigs Ann.Chem.142, 289 (1867).

90) A.Gautier, Liebigs Ann.Chem.149, 29, 155 (1869).

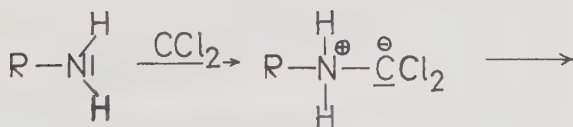
plexen vereinigte, aus denen Kaliumcyanid Isonitrile freisetzt.⁹¹⁾⁹²⁾



Primäre Amine als Reaktionspartner von Dichlorcarben.

Die als Carbylamin-Reaktion bekannte Umsetzung von primären Aminen mit Chloroform und starken Basen galt lange Zeit als günstigste Methode zur Darstellung von Isonitrilen.⁹³⁾

Nef deutete die Hofmannsche Carbylamin-Reaktion bereits 1897 als Anlagerung von Dichlorcarben an primäre Amine und anschließende β - und α - Eliminierung.⁹⁴⁾

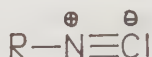
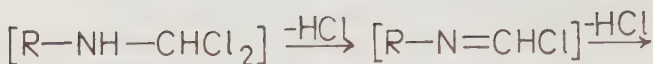


91) J.Walde, J.chem.Soc. (London) 810, 1596 (1902).

92) E.G.J.Hartley, J.chem.Soc. (London) 1928, 780.

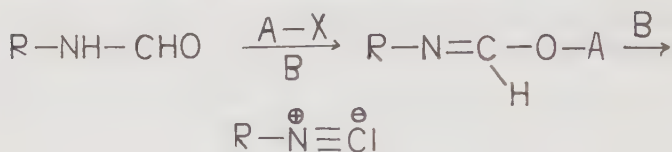
93) H.Feuer, H.Rubinstein u.A.T. Nielsen, J.Org. Chemistry 23, 1107 (1958).

94) I.U.Nef, Liebigs Ann.Chem. 298, 202, 368 (1897).



α -Eliminierung aus Ameisensäure-Derivaten primärer Amine.

Die Umsetzung von N-monosubstituierten Formamiden mit Acylierungsmitteln und Basen ist die beste Darstellungsmethode von Isonitrilen. Die Reaktion erfolgt in zwei Schritten. Auf die basenkatalysierte O-Acylierung folgt die nucleophile α -Eliminierung eines Protons und eines Säure-Anions.



A = Acyl

B = Base

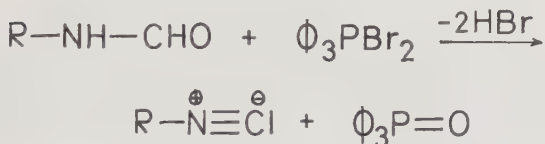
Als Acylierungsmittel verwendet man u.a. Phosgen⁹⁵⁾ oder Phosphoroxychlorid.⁹⁶⁾

95) J.Ugi, W.Betz, U.Fetzer u.K.Offermann, Chem.Ber. 94, 2814 (1961).

96) J.Ugi, R.Meyr, Chem.Ber. 93, 239 (1960).

10.2. Eine neue Darstellungsmethode für Isonitrile.

Setzt man Triphenylphosphin-dibromid in einem geeigneten Lösungsmittel in Gegenwart von Triäthylamin mit monosubstituierten Formamiden um, so erhält man Isonitrile.



Nach dieser Methode können sowohl aromatische, als auch aliphatische Isonitrile leicht hergestellt werden. (Tab.9). Im allgemeinen verwendet man, wie bei der Carbodiimid-Synthese, Chlorbenzol oder Benzol als Lösungsmittel. In ihm wird das Reagens als Suspension durch Umsetzung von Triphenylphosphin und Brom vorgelegt und nacheinander Triäthylamin und das Formamid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird anschließend 15-30 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt.

Die Umsetzung von N-Cyclohexyl-formamid in den oben erwähnten Lösungsmitteln führte zu unbefriedigenden Ergebnissen. Nimmt man die Reaktion jedoch in absolutem Methylenchlorid vor, so erhält man in 60%iger Ausbeute Cyclohexylisonitril.

Gegenüber der von Ugi et al.⁹⁵⁾ beschriebenen Phosgen-Methode zeichnet sich dieses Verfahren dadurch

aus, daß es auch in den Laboratorien ohne die beim Phosgen notwendigen Schutzvorrichtungen und ohne großen Aufwand durchgeführt werden kann.

Die dargestellten Isonitrile zeigen im IR-Spektrum von $2120\text{--}2170\text{ cm}^{-1}$ die für Isonitrile charakteristische Absorption und besitzen einen für diese Stoffklasse typischen unangenehmen Geruch.

T a b e l l e 9

Isonitrile $\text{R}-\bar{\text{N}}=\text{Cl}$ aus monosubstituierten Formamiden und Triphenylphosphin-dibromid.

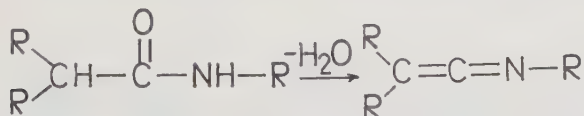
Isonitril R	Lösungs- mittel	Ausbeute % d.Th.	ν_{max}
CH_3	Chlorbenzol	56	2170 cm^{-1}
C_2H_5	Chlorbenzol	73	2150 cm^{-1}
C_6H_5	Benzol	52	2120 cm^{-1}
Cyclo C_6H_{11}	Methylen- chlorid	60	2140 cm^{-1}

11. Umsetzungen von Triphenylphosphin-dibromid mit N-mono-substituierten Säureamiden, die eine C-H-Bindung an dem zur Carbonylgruppe α -ständigen Kohlenstoffatom tragen.

- 11.1. Bekannte Darstellungsmethoden von Ketenimininen.

Aus Carbonsäure-amiden.

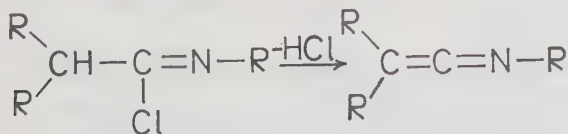
Die Dehydratisierung von N-monosubstituierten Carbonsäure-amiden, die in α -Stellung noch ein Wasserstoffatom tragen, führt zu Ketenimininen.



Als Dehydrierungsmittel verwendet man Phosphor-(V)-oxid.⁹⁷⁾

Aus Carbonsäure-imid-chloriden.

In Analogie zur Herstellung von Ketenen aus Carbonsäurechloriden kann man, ausgehend von Carbonsäure-imid-chloriden, durch Chlorwasserstoff-Eliminierung zu Ketenimininen gelangen.⁹⁸⁾



97) C.L.Stevens u.G.H.Singhal, J.org.Chem. 29, 34 (1964).

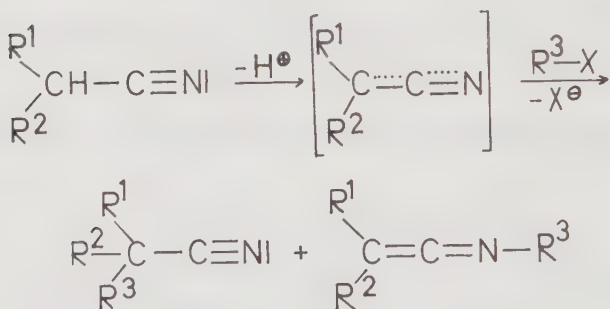
98) C.L.Stevens u.J.C.French, J.Amchem.Soc. 76, 4398 (1954).

Aus α -Halogen-carbonsäure-imid-chlo-
riden.

Durch Behandeln von α -Chlor-carbonsäure-imid-chlo-
riden mit Natriumjodid⁹⁹⁾ oder Lithiumamalgam¹⁰⁰⁾
erhält man ebenfalls Ketenimine.

Aus Nitrilen.

Es ist schon seit längerer Zeit bekannt, daß man
Nitrile in Gegenwart starker Basen mit Alkylhalo-
geniden zu α -Alkylnitrilen alkylieren kann.¹⁰¹⁾
Als Nebenprodukte treten Ketenimine auf.¹⁰²⁾



99) C.L.Stevens u.J.C. French, J.Am.chem.Soc. 75,
657 (1953).

100) C.L.Stevens, R.C.Freeman u.K.Noll, J.org.
Chem. 30, 3718 (1965).

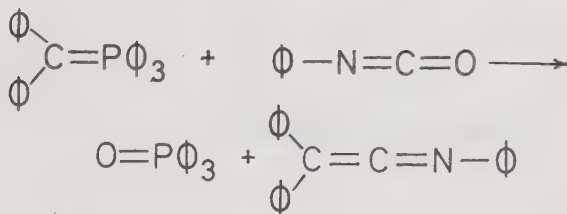
101) A.C.Cope, H.L.Holmes u.H.O.House, Org.
Reactions 9, 107 (1957).

102) N.Sperber, D.Papa u.E.Schwenk, J.Am.chem.
Soc. 70, 3091 (1948).

Die Ketenimin-Bildung kann zur Hauptreaktion werden, falls es sich bei den Substituenten R^1 und R^2 um räumlich große Reste (sterische Hinderung) oder um Sulfonyl-Gruppen handelt.¹⁰³⁾¹⁰⁴⁾¹⁰⁵⁾

Aus Phosphinalkylenen, Phosphiniminen und Phosphorsäure-dialkylesteramiden.

Triphenylphosphin-diphenylmethylen setzt sich bereits in der Kälte mit Phenylisocyanat zu dem entsprechenden Ketenimin und Triphenylphosphinoxid um.¹⁰⁶⁾



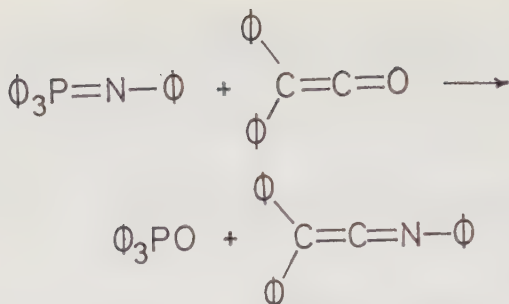
Phosphinimine lassen sich mit Ketenen in Benzol unter Stickstoff ebenfalls glatt in Ketenimine umwandeln.¹⁰⁶⁾

103) R.Dykstra u.H.J.Backer, R. 73, 575 (1954).

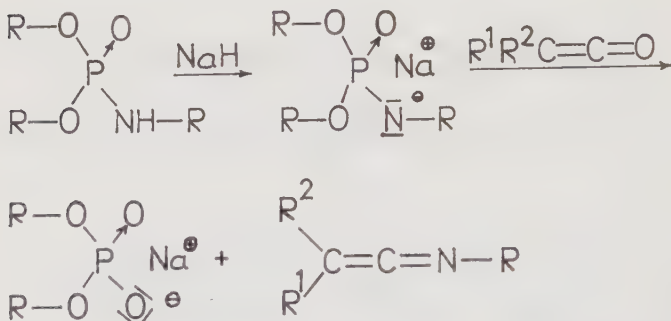
104) F.Arndt u.L.Loewe, B.71, 1627 (1930).

105) F.Arndt, H.Scholz u. E.Frobel, A.521, 95 (1936).

106) H.Staudinger u. J.Meyer B.53, 72 (1920).



Wie Phosphinimine reagieren auch Phosphorsäure-di-alkylester-amidat-Anionen bei der Umsetzung mit Ketenen.¹⁰⁷⁾



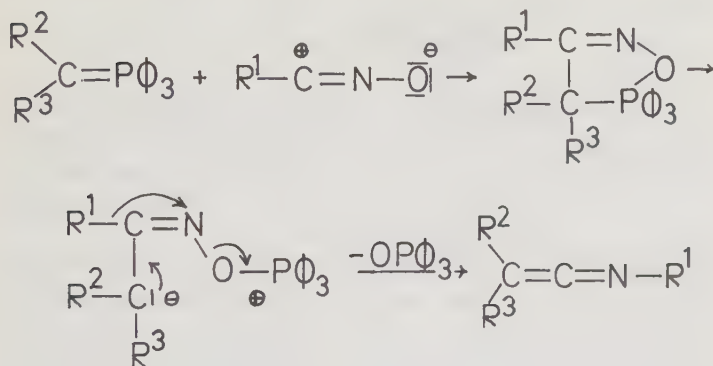
Aus Nitriloxiden und Phosphinalkylenen.¹⁰⁸⁾

Nitriloxide setzen sich mit geeigneten Phosphinalkylen zu einem 1:1 Addukt um, das sich zu einem

107) W.S.Wadsworths u.W.D.Emmons, J.org.Chem. 29, 2816 (1964).

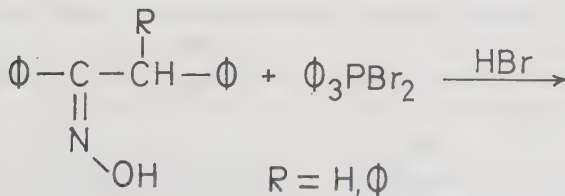
108) H.J.Bestmann u.R.Kunstmann, Chem.Ber. 102, 1816 (1969).

Ketenimin unter Triphenylphosphinoxid-Abspaltung nach folgendem Schema umlagern kann ($R^2, 3$ sind elektronenziehende Reste):

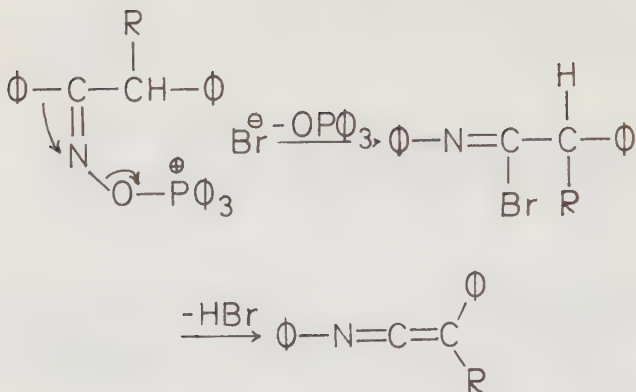


11.2. Die neue Synthese von Keteniminen.

M. Masaki, K. Fukui und M. Ohta¹⁰⁹⁾ berichten über die Darstellung von Keteniminen aus C_6H_5RCH -syn-Oximen mittels Triphenylphosphin-dibromid durch Beckmann-Umlagerung und geben dafür folgenden Reaktionsablauf an:

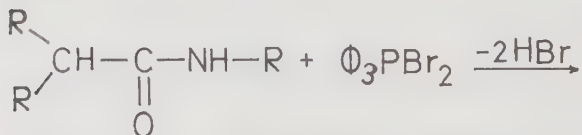


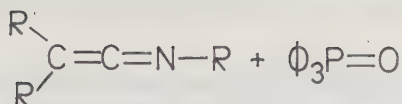
109) M. Masaki, K. Fukui u. M. Ohta, J.org.Chem. 32, (1967).



Zur präoperativen Darstellung von Ketenimininen ist diese Reaktion nicht geeignet, da das Ausgangsmaterial nur schwierig zugänglich ist und auch der Anwendungsbereich begrenzt ist.

Bringt man dagegen N-monosubstituierte Säureamide mit einer C-H-Bindung an dem zur Carbonylgruppe α -ständigen Kohlenstoffatom, in Gegenwart eines leichten Überschusses einer geeigneten Base, wie z.B. Triäthylamin, im Verhältnis 1:1 zur Reaktion, so gelangt man in einfacher Weise zu Ketenen.





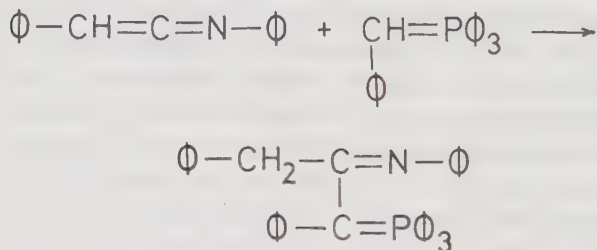
Das Ausgangsmaterial, die Säureamide, sind leicht zugänglich, im allgemeinen durch Umsetzung der entsprechenden Säurechloride mit dem erforderlichen primären Amin.

Gegenüber dem von C.L. Stevens und G.H. Singhal⁹⁷⁾ entwickelten Verfahren zur Darstellung von Ketenimininen durch Wasserabspaltung aus den entsprechenden Säureamiden mittels Phosphorpentoxid und Aluminiumoxid in Pyridin, hat die Anwendung von Triphenylphosphin-dibromid, in Gegenwart von Triäthylamin, den Vorteil, daß bei weitem kein so großer präparativer Aufwand notwendig ist, wie etwa die Aufbereitung des Aluminiumoxids und weiterhin, daß keine so langen Reaktionszeiten erforderlich sind. Bei der Anwendung von Triphenylphosphin-dibromid handelt es sich um ein präparativ nicht sonderlich aufwendiges Eintopf-Verfahren, dessen Reaktionszeiten zwischen einer und zwei Stunden liegen. Wie bereits bei den beschriebenen neuen Synthesen von Cyanamiden, Carbodiimiden und Isonitrilen erwähnt, wird das notwendige Reagens in Methylenchlorid oder Chlorbenzol bei 0 - 5°C aus Triphenylphosphin und der entsprechenden Menge Brom hergestellt, Triäthylamin und das Säureamid in der beschriebenen Reihenfolge zugegeben.

Die allgemeine Anwendbarkeit dieser Reaktion konnte an einer Reihe von Beispielen bewiesen werden. (Tab.10)

Dabei zeigt sich, daß arylsubstituierte Säureamide besonders hohe Ausbeuten liefern. Die mäßige Ausbeute (50%) bei der Synthese von Dicarbäthoxyketen-N-phenyl-imin ist darauf zurückzuführen, daß dieses Produkt etwas schwieriger vom anfallenden Triphenylphosphinoxid abzutrennen ist und dadurch eine Reindarstellung mit Ausbeuteverlusten verbunden ist.

Will man das Ketenimin zu weiteren Umsetzungen verwenden, so ist eine Reinisolierung nicht unbedingt erforderlich. So läßt sich das instabile, leicht polymerisierende Phenylketen-N-phenyl-imin, ausgehend vom Phenylelessigsäureanilid, leicht in Chlorbenzol in Lösung herstellen und mit Phosphinalkylenen umsetzen.¹¹⁰⁾ Man erhält ein 1:1 Addukt.



110) R. Kunstmann, Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg (1968).

Diese Reaktion stellt gleichzeitig einen Beweis für die Existenz des Phenylketen-N-phenyl-imins dar.

Alle dargestellten Ketenimine zeigen im IR-Spektrum im Bereich von 2000 cm^{-1} die für sie charakteristische Absorption.

Zur weiteren Charakterisierung werden die Ketenimine durch sauer katalysierte Wasseranlagerung wieder in die Säureamide übergeführt, deren Struktur durch Mischschmelzpunkt mit den Ausgangssubstanzen bewiesen wird.

T a b e l l e 10

Ketenimine $R^1R^2C=O=N-R^3$, aus Säureamiden $R^1R^2CH-CO-NHR^3$ und Triphenylphosphin-dibromid in Gegenwart von Triäthylamin.

R^1	K e t e n i m i n $R^2 \quad R^3$		Lösungsmittel	Ausbeute % d.Th.	$\nu_{\max}$
C_6H_5	C_6H_5	C_6H_5	Methylenchlorid	85	2000 cm^{-1}
C_6H_5	C_6H_5	$(p)\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$	Methylenchlorid	83	2000 cm^{-1}
C_6H_5	C_6H_5	$(o)\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$	Methylenchlorid	80	2000 cm^{-1}
C_6H_5	C_6H_5	C_4H_9	Methylenchlorid	64	2015 cm^{-1}
CH_3	CH_3	C_6H_5	Methylenchlorid	45	2015 cm^{-1}
H	C_6H_5	C_6H_5	Chlorbenzol	93 ^{a)}	2010 cm^{-1}
$CO_2C_2H_5$	$CO_2C_2H_5$	C_6H_5	Methylenchlorid	50	2085 cm^{-1}

a) Bezogen auf abfiltriertes Triäthylamin-hydrobromid.

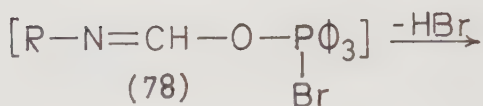
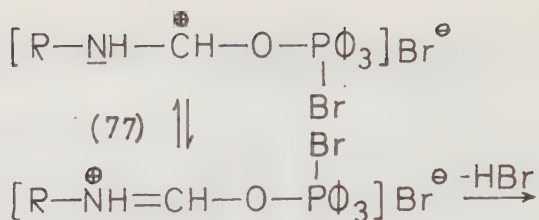
12. Mechanismus der Wasserabspaltung mit Triphenylphosphin-dibromid.

An dem salzartigen Aufbau des Triphenylphosphin-dibromids ist nach den vorher zitierten Arbeiten nicht zu zweifeln. Der Mechanismus der Wasserabspaltung wird an Hand der Isonitril-Synthese aus N-monosubstituierten Formamiden und Triphenylphosphin-dibromid diskutiert.

Es ist anzunehmen, daß sich das quartäre Phosphoniumsalz an den polarisierten Carbonylsauerstoff addiert, wodurch eine Mesomerie zwischen Carbonium- und Ammoniumstruktur (77) ausgebildet wird. Dieses salzartige Primärprodukt zerfällt bei der Einwirkung von Triäthylamin. Das ionogen gebundene Brom eliminiert den Wasserstoff am Stickstoff als Proton, wodurch ein Imin (78) gebildet wird. Aus dem Imin wird mittels der Base das zweite Mol Bromwasserstoff, unter gleichzeitiger Lösung der C-O-Bindung und Eliminierung von Triphenylphosphinoxid, abgespalten.

Der Zerfall des salzartigen Zwischenproduktes durch Triäthylamin erscheint deswegen wahrscheinlich, weil in Abwesenheit der Base keine Isonitrilbildung und damit keine Wasserabspaltung stattfindet.





Für die Wasserabspaltungen mittels Triphenylphosphin-dibromid aus disubstituierten Harnstoffen und N-monosubstituierten Säureamiden ist ein analoger Mechanismus anzunehmen.

13. Vilsmeier-Formylierung mit Triphenylphosphin-dibromid und Dimethylformamid.

13.1. Allgemeines.

Eine sehr elegante Methode um Aldehydgruppen in Aromaten, Heterocyclen und aktivierte Äthylenverbindungen einzuführen, haben A. Vilsmeier und A. Haack¹¹¹⁾ gefunden, als sie durch Einwirkung eines äquimolaren Gemisches aus Formylmethylanilin und Phosphoroxychlorid auf Alkylaniline die Alkylaminobenzaldehyde erhielten.

Die generelle Anwendbarkeit der Vilsmeier-Synthese wurde in den Laboratorien der früheren I.G. Farbenindustrie hauptsächlich durch G. Kalischer, H. Scheyer und K. Keller¹¹²⁾ und durch P. Wolff¹¹³⁾ erkannt und zur technischen Durchführung gebracht.

Als Formylierungsmittel lassen sich auch Formamid,¹¹⁴⁾ Formylpiperidin¹¹⁵⁾ und Dimethylformamid¹¹⁶⁾ verwenden. Das Phosphoroxychlorid läßt sich in man-

111) A.Vilsmeier u. A.Haack, B.60, 121 (1927).

112) D.R.P. 514415 (1927), 51944 (1927), 519806 (1927) I.G.Farb., Erf. G.Kalischer, H.Scheyer u.K. Keller, Frdl. 17, 564-566.

113) D.R.P. 614325, 615130 (1933), I.G.Farb., Erf. P.Wolff, Frdl. 22, 335.

114) Bulet.Soc.chim.Romania 11, 135 (1929).

115) S.Akabori u. J.Senoh, Bl.chem.Soc.Japan 14, 166 (1939).

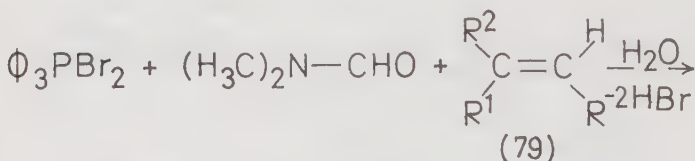
116) E.Campaigne u.W.L.Archer, J.Am.chem.Soc. 75, 989 (1959).

chen Fällen durch andere Stoffe, wie z.B. Thionylchlorid¹¹⁷⁾ und Phosgen¹¹⁸⁾ ersetzen.

13.2. Neue Variante der Vilsmeier-Formylierung mit Triphenylphosphin-dibromid.

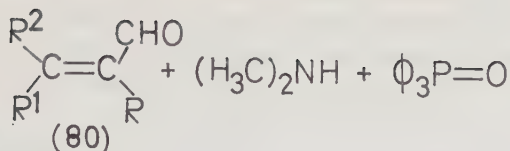
Im Rahmen der Untersuchung der Reaktionen von Triphenylphosphin-dibromid mit Säureamiden erscheint es sinnvoll, die Reaktionsfähigkeit dieses Reagens mit Dimethylformamid bei Anwesenheit leicht elektrophil substituierbarer Verbindungen, als Variante zur ursprünglichen Vilsmeier-Formylierung, zu untersuchen.

Zu diesem Zweck wird Triphenylphosphin-dibromid in Benzol oder Chlorbenzol auf die übliche Weise bei 0 - 5° hergestellt, unter Stickstoff abgesaugt und am Hochvakuum vom restlichen Lösungsmittel befreit. Das trockene Triphenylphosphin-dibromid wird unter Feuchtigkeitsausschluß in absolutes Dimethylformamid, das meistens zugleich als Lösungs- und Formylierungsmittel dient, eingetragen.



117) H. Bosshard u. H. Zollinger, Helv. chim. Acta 42, 1659 (1959).

118) D.R.P. 677207 (1937) I.G. Farb., Erf. N. Roh u. G. Kochendörfer, Fndl. 25, 171.



Die Heterocyclischen Verbindungen Indol, Pyrrol und Thiophen lassen sich in guten Ausbeuten in die entsprechenden Aldehyde überführen. Bei der Formylierung des Pyrrols verwendet man zweckmäßigerweise Methylenchlorid als Lösungsmittel. Die Identifikation des Indol-3-aldehyds und Pyrrol-2-aldehyds erfolgt durch Mischschmelzpunkt mit authentischem Material. Der Thiophen-2-aldehyd wird in das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon übergeführt und seine Struktur ebenfalls durch Mischschmelzpunkt mit dem entsprechenden Hydrazon sichergestellt.

Zur Darstellung des Zimtaldehyds aus Styrol und von Diphenylacrolein aus 1,1-Diphenyläthylen verwendet man, um zu befriedigenden Ausbeuten zu gelangen, einen großen Überschuß an Formylierungsreagens. Die Reaktionszeiten liegen bei 24 Stunden. Zur Identifizierung wird aus dem Zimtaldehyd das 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 253-255° hergestellt; die Struktur des Diphenylacroleins wird ebenfalls durch Mischschmelzpunkt mit authentischem Material bewiesen.

Auch Dialkylaniline lassen sich auf diese Weise formylieren. So kann das N-Dimethylanilin in p-Dimethylamino-benzaldehyd übergeführt werden, der mit dem auf anderem Wege synthetisierten identisch ist.

Analog der von W. Ziegenbein und W. Franke¹¹⁹⁾ gefundenen Chlor-Formylierung von Phenylacetylen, bei Verwendung von Phosphoroxychlorid, findet bei der Umsetzung mit Triphenylphosphin-dibromid eine Brom-Formylierung statt. So entsteht bei der Reaktion von Phenylacetylen und Triphenylphosphin-dibromid in Dimethylformamid β -Bromzimaldehyd, der über das Semicarbazon identifiziert wird.

Der Versuch, Anthracen mit Triphenylphosphin-dibromid in den Anthracen-9-aldehyd überzuführen, schlägt fehl. Es kann kein Aldehyd isoliert werden. Offensichtlich ist das Reagens zu voluminös, so daß auf Grund der sterischen Hinderung keine Reaktion stattfinden kann.

119) W. Ziegenbein u. W. Franke, Angew. Chem. 71, 573 (1959).

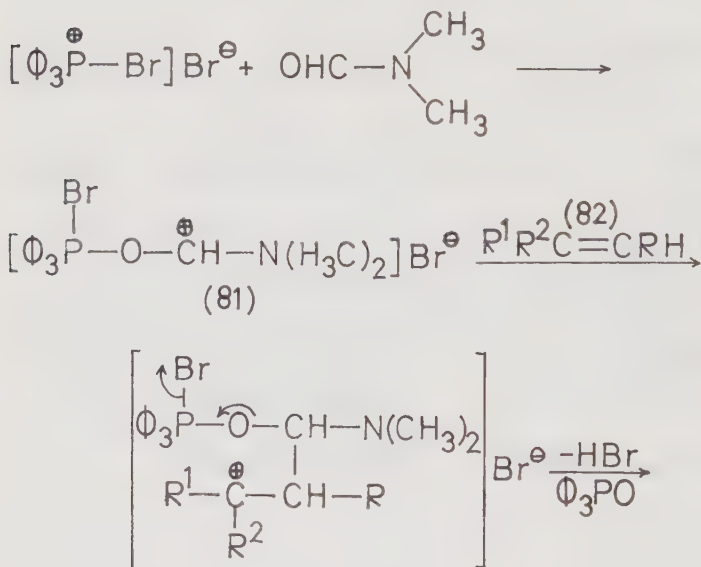
T a b e l l e 11

Aldehyde (80) durch Vilsmeier-Formylierung mit Triphenylphosphin-dibromid und Dimethylformamid.

Ausgangsverbindung (79)	Aldehyd (80)	Ausbeute % d.Th.
Indol	Indol-3-aldehyd	78
Pyrrol	Pyrrol-2-aldehyd	40
Thiophen	Thiophen-2-aldehyd	45
1,1-Diphenyl- äthylen	Diphenylacrolein	61
Styrol	Zimtaldehyd	25
Dimethylanilin	p-Dimethylamino- benzaldehyd	72
Phenylacetylen	β -Bromzimtaldehyd	60

13.3. Mechanismus der Vilsmeier-Formylierung mit Triphenylphosphin-dibromid in Dimethylformamid.

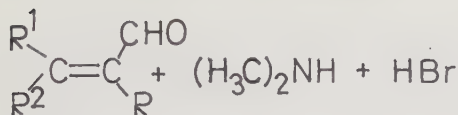
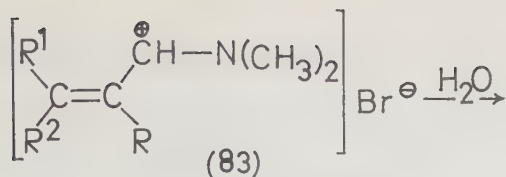
In Analogie zur heutigen Anschauung¹²⁰⁾¹²¹⁾¹²²⁾ über den Mechanismus der Vilsmeier-Formylierung ist folgender Reaktionsablauf anzunehmen:



120) Z. Arnold u. Fr. Sorm, Chem. Listy 51, 1082 (1957), C.A. 51, 13761 (1957).

121) Ch. Jutz, Chem. Ber. 91, 850 (1958).

122) H. Brederick, R. Gompper, K. Klemm u. H. Rempfer, Chem. Ber. 92, 837 (1959).



Das Dimethylformamid lagert sich mit dem Sauerstoff als nucleophilem Zentrum an das quartäre Phosphoniumsalz unter Bildung von (81) an. Der Carboniumkohlenstoff von (81) kann im Sinne einer elektrophilen Substitution mit (82) reagieren. Bei der Zersetzung von (83) mit Wasser bildet sich der Aldehyd.

An dieser Stelle gilt mein Dank Herrn Dr. Geibel, Fräulein Schmidt und Herrn Dr. Haag für die Aufnahme der NMR-, IR- und Massenspektren, sowie Frau Brotanek und Herrn Zankel für die Ausführung der C,H-Analysen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Haag für seine Unterstützung bei der Auswertung der ORD- und CD-Kurven und Herrn Dr. J. Tömösközi für Diskussionsbeiträge und Ratschläge.

14. Beschreibung der Versuche.

Die spezifische Drehung wird nach der Gleichung

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{100 \cdot \alpha}{d \cdot c} \quad \text{berechnet}$$

α = Mittelwert der abgelesenen Drehwerte

d = Länge des Polarimeterrohrs in Dezimeter

c = Konzentration in Gramm pro 100 ccm Lösung

λ = Wellenlänge des polarisierten Lichtes

T = Temperatur in $^{\circ}\text{C}$.

Der Drehwert wird jeweils 5-10mal abgelesen.

α ist der Mittelwert. Der mittlere Fehler beträgt bis zu $\pm 0,01^{\circ}$, nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate berechnet. Bei den üblichen Konzentrationen von 1-2 g/100 ccm entspricht das einem Fehler in $[\alpha]$ von $\pm 0,5^{\circ}$ bis $1,0^{\circ}$. Berücksichtigt man noch den Fehler in der Angabe der Konzentration, so gelten die Angaben für $[\alpha]$ im allgemeinen mit einer Genauigkeit von $\pm 1^{\circ}$. Bei größeren Drehwerten fällt der Wägefehler stärker ins Gewicht.

Dibenzyl-methyl-phenyl-phosphoniumjodid.

Zu einer Lösung von Benzylmagnesiumchlorid, (hergestellt aus 35,7 g (1,47 g-Atome) Magnesium, 184 g (1,47 mMol) Benzylchlorid und 1300 ml absolutem Äther) gekühlt mit einer Eis/Kochsalzmischung, fügt man unter Stickstoff eine Lösung von 125,5 g

(0,7 Mol) Dichlorphenylphosphin in 250 ml absolutem Äther tropfenweise innerhalb von vier Stunden zu. Danach wird die Mischung eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und 15 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Daraufhin wird vorsichtig durch langsame Zugabe von 300 ml Wasser und 250 ml einer 20%igen Ammonchloridlösung zersetzt. Die Ätherphase wird abgetrennt, getrocknet und unter Stickstoff mit 200 g Methyljodid (1,47 Mol) behandelt. Nach zwei Tagen saugt man 266 g (88%) leicht verunreinigtes Jodid vom Schmp. 201-205° ab. Durch Umkristallisieren aus einer Mischung von Äthanol/Essigester (3:1) erhält man reines Dibenzyl-methyl-phenylphosphoniumjodid vom Schmp. 207-208°.

Ausbeute: 246 g (82% d.Th.)

Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphonium-bromid.

Zu einer Suspension von 108 g (0,25 Mol) Dibenzyl-methyl-phenylphosphoniumjodid in 950 ml trockenem Tetrahydrofuran fügt man 9,5 g (0,25 Mol) Lithiumaluminiumhydrid. Sodann wird die Mischung 30 Stunden unter Rückfluß erhitzt, 750 ml des Tetrahydrofurans abdestilliert und der Rückstand vorsichtig unter Kühlung mit 950 ml einer 20%igen Natrium-Kalium-tartrat-Lösung zersetzt. Anschließend extrahiert man dreimal mit je 500 ml Äther, trocknet diesen und zieht das Lösungsmittel unter Stickstoff ab. Zu dem Rückstand fügt man 70 ml Acetonitril und 74 g (0,6 Mol) Propylbromid und erhitzt 60 Stunden. Das Phosphoniumsalz wird nach

dem Erkalten mit Essigester/Äther gefällt und im Hochvakuum bei 80-100° getrocknet.

Schmp. : 185° (Schmp.Lit.¹²³): 185°)

Ausbeute: 67,5 g (80%).

(-)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumdibenzoyl-hydrogentartrat-monohydrat.

33,73 g (100 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid werden nach der Natrium-Methode in das Benzyliden-methyl-n-propyl-phenyl-phosphoran übergeführt. Dieses wird unter Stickstoff in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran aufgenommen und das Ammoniak durch einstündiges Kochen vollständig vertrieben. Man filtriert unter Stickstoff und läßt die erkaltete Ylid-Lösung zu einer Lösung von 41,3 g (110 mMol) von D-Dibenzoylweinsäure-monohydrat in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran innerhalb von 3 Stunden zutropfen. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht weitergerührt. Die ausgeschiedenen Kristalle saugt man ab und wäscht diese mit etwa 30 ml Tetrahydrofuran. Ausbeute: 47,5 g (75% d.Th.)

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol erhält man 15,8-20,2 g (25-32% d.Th.) (-)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumdibenzoyl-hydrogentartrat.

123) H. Winkler, Dissertation Universität Mainz, 1963.

Schmp. : 123-124° (unkorr.)

(Schmp. Lit.¹²³) : 125-126°)

$$[\alpha]_D^{20} = - 54,5^\circ \quad (\text{Methanol, } C = 1,55)$$

$$[\alpha]_D \text{ Lit.}^{123}) = -54,7^\circ \quad (\text{Methanol}).$$

Der Mischschmelzpunkt mit authentischem Material zeigt keine Depression.

(+)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphonium-bromid.

50,7 g (80 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphonium-dibenzoyl-hydrogentartrat-monohydrat $[\alpha]_D = - 54,5^\circ$ werden in 300 ccm Acetonitril aufgeschlämmt und mit 57 g (0,6 Mol) Methylbromid versetzt und im Bombenrohr 48 Stunden auf 50° erhitzt. Das Acetonitril wird bei 40-50 Torr abgezogen und das zurückbleibende Öl in wenig Methanol aufgenommen. Das Phosphoniumsalz fällt man durch tropfenweise Zugabe von Äther und ständigem Anreiben aus. Nach nochmaligem Umfällen aus Methanol/Äther erhält man 22 g (82% d.Th.) (+)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid vom Schmp. 200° (unkorr.). (Schmp.Lit.¹²³) : 201 - 202°)

$$[\alpha]_D^{20} = + 36,4^\circ \quad (\text{Methanol, } C = 1,58)$$

$$[\alpha]_D \text{ Lit.}^{123}) = + 36,8^\circ \quad (\text{Methanol}).$$

(+)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphonium-
dibenzoyl-hydrogentartrat-monohydrat.

Die durch Eindampfen der methanolischen Mutterlauge und durch weiteres Einengen des Tetrahydrofuran-Filtrats und Versetzen mit Äther gewonnene zähe, klebrige Masse wird, wie voranstehend beschrieben, in Acetonitril aufgenommen und mit dem 7-8fachen Überschuß an Methylbromid im Bombenrohr 48 Stunden auf 50° erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt entsprechend der Isolierung des (+)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromids. Man erhält 17-19 g (50-53% d.Th.) angereichertes Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid vom Schmp. 186-191°.

$$[\alpha]_D^{20} = - 22,9^{\circ} \quad (\text{Methanol, } C = 1,82).$$

33,73 g (0,1 Mol) des angereicherten Phosphoniumsalzes werden erneut nach der Natriumamid-Methode in das Phosphoran übergeführt. Die Weiterverarbeitung erfolgt wie voranstehend beschrieben, nur unter Verwendung von L-Dibenzoylweinsäure-monohydrat.

Die Ausbeute an (+)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphonium-dibenzoyl-hydrogentartrat-monohydrat beträgt 36-38 g (57-60% d.Th.) vom Schmp. und Misch-Schmp. 124-125° (unkorr.).
(Schmp.Lit.¹²³⁾ : 125-127°.

$$[\alpha]_D^{20} = + 54,7^{\circ} \quad (\text{Methanol, } C = 1,48)$$

$$[\alpha]_D \text{ Lit.}^{123}) = + 55,2^{\circ} \quad (\text{Methanol})$$

(-)-Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphonium-bromid.

38,0 g (60 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphonium-dibenzoyl-hydrogentartrat-monohydrat $[\alpha]_D^{20} = + 54,7^\circ$ werden in 200 ml Acetonitril aufgeschlämmt und mit 38 g (0,4 Mol) Methylbromid im Bombenrohr 48 Stunden bei 50° behandelt. Die Aufarbeitung erfolgt analog der (+)-Form.

Ausbeute: 16,5 g (81% d.Th.)

Schmp. : 200° (Schmp.Lit.¹²³): $201-202^\circ$)

$[\alpha]_D^{20} = - 35,8^\circ$ (Methanol, C = 1,38)

$[\alpha]_D$ Lit.¹²³) = $- 34,5^\circ$ (Methanol).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung 4-substituierter 1-Benzylidencyclohexane.

Aus 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid stellt man nach der Natriumamid-Methode das Benzyliden-methyl-n-propyl-phenyl-phosphoran her. Dieses wird nach dem Abdampfen des flüssigen Ammoniaks in 100 ml absolutem Lösungsmittel (Benzol, Tetrahydrofuran oder Cyclohexan) aufgenommen, das restliche Ammoniak durch halbstündiges Kochen vertrieben und schließlich unter Stickstoff abfiltriert. Zu der Lösung des Phosphorans fügt man 15 mMol substituiertes Cyclohexanon und läßt das Reaktionsgemisch 15 Stunden bei Raumtemperatur reagieren. Zum Abschluß wird eine Stunde

zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten tropft man bis pH 5-6 absoluten, mit Chlorwasserstoff gesättigten, Äther zu, (Tüpfelprobe) um etwa noch vorhandenes Phosphoran durch Salzbildung abzutrennen.

Nach dem Abfiltrieren wird das Lösungsmittel im schwachen Vakuum vollkommen abgezogen und der Rückstand in 200 ml Äther aufgenommen. Zur vollständigen Abtrennung des Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxids wird die ätherische Phase 5mal mit je 50 ml destilliertem Wasser sorgfältig extrahiert.

Die Ätherphase wird mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgezogen und der Rückstand zur Reinisolierung des Benzylidencyclohexans im Vakuum fraktioniert.

Die wäßrige Phase wird bis auf etwa 30 ml eingengt. Nach dem Zufügen von 20 ml 50%iger Kalilauge extrahiert man das Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid mit Benzol. Nach Trocknung des Benzols mit Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels, isoliert man durch Kugelrohrdestillation bei einer Badtemperatur von 120-130° und 0,1 Torr das Phosphinoxid, das beim Erkalten sofort kristallisiert.

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-methylcyclohexan.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenylbenzyl-phosphoniumbromid,

$[\alpha]_D = 0^\circ$ (Methanol, $C = 1,84$),

1,7 g (15 mMol) 4-Methylcyclohexanon,

Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.

Die Reaktionszeit und die Aufarbeitung stimmen mit der allgemeinen Vorschrift überein.

Ausbeute: 2,2 g (80% d.Th.) Phenyl-methyl-n-propyl-phosphinoxid vom Schmp. und Misch-Schmp. 43° ,
 $[\alpha]_D = 0^{\circ}$ (Methanol, $C = 2,48$)
2,25 g (75% d.Th.) 1-Benzyliden-4-methyl-cyclohexanon vom Sdp. $83-84^{\circ}/0,2$ Torr,
 $[\alpha]_D = 0^{\circ}$ (Äthanol, $C = 2,42$).

Analyse: $C_{14}H_{18}$ (186,3)

ber.: C 90,27% H 9,73%

gef.: C 90,21% H 9,59%

IR-Spektrum: C = C Valenzschwingung 1640 cm^{-1}

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 210\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 18700$)

$\lambda_{\max} = 246\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 17300$)

NMR-Spektrum: (C = CH) Singulett 3,88 τ

Phenylprotonen zentriert bei 2,95 τ

Lösungsmittel: CCl_4

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-methylcyclohexan.

a) In Benzol.

Ansatz: 5,1 g (15 mmol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid

$[\alpha]_D^{20} = +36,4^{\circ}$ (Methanol, $C = 1,58$)

von der opt. Reinheit von 100%¹²⁴⁾,
1,7 g (15 mMol) 4-Methyl-cyclo-
hexanon,
100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 2,10 g (77% d.Th.) Methyl-n-propyl-
phenyl-phosphinoxid vom Schmp. 54-55°,
 $[\alpha]_D^{20} = + 18,5^\circ$ (Methanol, C = 2,12),
2,25 g (75% d.Th.) 1-Benzyliden-4-me-
thyl-cyclohexan vom Sdp. 63-64°/0,05 Torr,
 $[\alpha]_D^{20} = + 25,8^\circ$ (Äthanol, C = 2,12)
 $[\alpha]_{578} = + 27,1^\circ$
 $[\alpha]_{546} = + 29,1^\circ$
 $[\alpha]_{436} = + 39,8^\circ$
 $[\alpha]_{365} = + 36,1^\circ$

Optische Reinheit: 43%

b) In Tetrahydrofuran.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-
phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D = + 36,4^\circ$ (Methanol, C = 1,58),
optische Reinheit 100%,
1,7 g (15 mMol) 4-Methyl-cyclo-
hexanon,
100 ml Tetrahydrofuran.

124) Die optische Reinheit des Phosphoniumsalzes
wird auf den maximalen Wert $[\alpha]_D = +36,4$ be-
zogen.

Ausbeute: 2,20 g (80% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid
vom Schmp. 55-56°,
 $[\alpha]_D^{20} = + 18,8^\circ$ (Methanol, C=2,36),
2,20 g (78% d.Th.) 1-Benzyliden-4-methyl-cyclohexan vom Sdp.86-87°/
0,3 Torr,
 $[\alpha]_D^{20} = + 24,6^\circ$ (Äthanol, C=1,90).

Optische Reinheit des Kohlenwasserstoffs: 41%.

c) In Cyclohexan.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = + 35,2^\circ$ (Methanol, C=1,46).
Optische Reinheit: 96,8%,
1,7 g (15 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon,
100 ml abs. Cyclohexan.

Ausbeute: 2,0 g (73% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp.55-56°,
 $[\alpha]_D^{20} = + 17,8^\circ$ (Methanol, C=2,25),
2,0 g (72% d.Th.) 1-Benzyliden-4-methyl-cyclohexan vom Sdp.84°/0,2 Torr,
 $[\alpha]_D^{20} = + 22,4^\circ$ (Äthanol, C=1,68).

Optische Ausbeute des Kohlenwasserstoffs: 37,3%.

Optische Ausbeute, bezogen auf optisch reines Phosphoniumsalz: 38,6%.

Darstellung von (-)-1-Benzyliden-4-methyl-cyclohexan.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = -35,8^\circ$ (Methanol, $C = 1,38$).
Optische Reinheit: 98,4%,
1,7 g (15 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon,
100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 2,2 g (80% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp. 55° ,
 $[\alpha]_D^{20} = -18,7^\circ$ (Methanol, $C = 2,52$),
2,26 g (75% d.Th.) 1-Benzyliden-4-methyl-cyclohexan vom Sdp. $87^\circ/0,3$ Torr,
 $[\alpha]_D^{20} = -25,4^\circ$ (Äthanol, $C = 2,14$).
Optische Reinheit des Kohlenwasserstoffs: 42,3%.

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexan.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D = 0^\circ$ (Methanol)
2,31 g (15 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon,
Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 2,2 g (80% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp.41-42°, $[\alpha]_D = 0^\circ$ (Methanol, C = 3,22),
2,40 g (70% d.Th.) 1-Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexan, Sdp.125°/0,2 Torr, $[\alpha]_D = 0^\circ$ (Äthanol, C = 3,28).

Analyse: $C_{17}H_{24}$ (228,4)

ber.: C 89,41% H 10,59%

gef.: C 89,45% H 10,30%

IR-Spektrum: C = C Valenzschwingung 1640 cm^{-1}

UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 210 m\mu$ ($\epsilon = 30000$)
 $\lambda_{max} = 247 m\mu$ ($\epsilon = 31700$)

NMR-Spektrum: (C = CH) Singulett 3,9 τ
Phenylprotonen zentriert bei 2,95 τ
Lösungsmittel: CCl_4

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexan.

a) In Benzol.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid, $[\alpha]_D^{20} = + 36,4^\circ$ (Methanol, C = 1,58).
Optische Reinheit: 100%,
2,31 g (15 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon,
Lösungsmittel: 100 ml abs.Benzol.

Ausbeute: 2,1 g (77% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp. 55° ,
 $[\alpha]_D^{20} = + 18,8^{\circ}$ (Methanol, $C = 3,08$),
 2,35 g (68% d.Th.) 1-Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexan, Sdp. $127^{\circ}/0,2$ Torr,
 $[\alpha]_D^{20} = + 21,8^{\circ}$ (Athanol, $C = 2,17$)
 $[\alpha]_{578} = + 23,0^{\circ}$
 $[\alpha]_{546} = + 24,9^{\circ}$
 $[\alpha]_{436} = + 29,6^{\circ}$

b) In Tetrahydrofuran.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = + 32,4^{\circ}$ (Methanol, $C = 1,52$).
 Optische Reinheit des Salzes 89%.
 2,31 g (15 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon.
 Lösungsmittel: 100 ml abs. Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 2,2 g (80% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp. 53° ,
 $[\alpha]_D^{20} = + 16,1^{\circ}$ (Methanol, $C = 1,98$).
 Umgerechnet auf optisch reines Phosphoniumsalz ergibt sich für das Oxid folgender Drehwert:
 $[\alpha]_D^{20} = + 18,1^{\circ}$

2,4 g (70% d.Th.) 1-Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexan, Sdp. 126-127°/0,2 Torr,

$[\alpha]_D^{20} = + 18,2^\circ$ (Äthanol, C = 2,7),
bezogen auf optisch reines Phosphoniumsalz:

$$[\alpha]_D^{20} = + 20,4^\circ.$$

c) In Cyclohexan.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid

$$[\alpha]_D^{20} = + 35,2^\circ \text{ (Methanol, C = 1,46).}$$

Optische Reinheit: 96,8%.

2,31 g (15 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon.

Lösungsmittel: 100 ml abs.Cyclohexan.

Ausbeute: 2,0 g (72% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp.54-57°,

$$[\alpha]_D^{20} = + 18,0^\circ \text{ (Methanol, C = 1,38),}$$

bezogen auf opt. reines Salz:

$$[\alpha]_D^{20} = + 18,6^\circ.$$

2,2 g (64% d.Th.) 1-Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexan, Sdp.126°/0,2 Torr.

$$[\alpha]_D^{20} = + 18,9^\circ \text{ (Äthanol, C = 2,16),}$$

bezogen auf opt. reines Phosphoniumsalz:

$$[\alpha]_D^{20} = + 19,5^\circ.$$

Darstellung von (-)-1-Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexan.

Ansatz: 3,4 g (10 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = -35,8^\circ$ (Methanol, C=1,38),
optische Reinheit: 98,4%.
1,54 g (10 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon,
Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 1,4 g (77% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid, Schmp. 56° ,
 $[\alpha]_D^{20} = -18,2^\circ$ (Methanol, C=1,82),
1,4 g (61% d.Th.) 1-Benzyliden-4-tert.-butyl-cyclohexan, Sdp. $125-127^\circ/0,2$ Torr,
 $[\alpha]_D^{20} = -21,1^\circ$ (Äthanol, C=1,78).

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-äthyl-cyclohexan.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D = 0^\circ$ (Methanol),
1,9 g (15 mMol) 4-Äthyl-cyclohexanon,
Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 2,2 g (80% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp. und Misch-Schmp. 42° .

$[\alpha]_D = 0^\circ$ (Methanol, $C = 3,32$),
 2,1 g (70% d.Th.) 1-Benzyliden-4-
 äthyl-cyclohexan vom Sdp. $108^\circ/0,3$,
 $[\alpha]_D = 0^\circ$ (Äthanol, $C = 2,18$).

Analyse: C_6H_{20} (200,32)
 ber.: C 89,93% H 10,07%
 gef.: C 90,24% H 9,78%
 IR-Spektrum: C = C Valenzschwingung 1640 cm^{-1}
 UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 211\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 17200$)
 $\lambda_{\max} = 245\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 20500$)
 NMR-Spektrum: (C = CH) Singulett 3,9 τ
 Phenylprotonen zentriert 2,95 τ
 Lösungsmittel: CCl_4

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-äthyl-cyclohexan.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-
 phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = +36,4^\circ$ (Methanol, $C=1,58$)
 1,9 g (15 mMol) 4-Äthyl-cyclo-
 hexanon,
 Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 2,15 g (78% d.Th.) Methyl-n-propyl-
 phenyl-phosphinoxid, Schmp. 55° ,
 $[\alpha]_D^{20} = +18,2^\circ$ (Methanol, $C=4,26$)
 2,0 g (67% d.Th.) 1-Benzyliden-4-
 äthyl-cyclohexan vom Sdp. $110^\circ/0,3$,

$$\begin{aligned} [\alpha]_D^{20} &= + 20,1^\circ \text{ (Äthanol, } C = 2,86) \\ [\alpha]_{578} &= + 20,5^\circ \\ [\alpha]_{546} &= + 22,1^\circ \\ [\alpha]_{436} &= + 29,9^\circ \end{aligned}$$

Darstellung von (-)-1-Benzyliden-4-äthyl-cyclohexan.

Ansatz: 3,4 g (10 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = - 35,8^\circ$ (Methanol, $C = 1,38$)
 1,26 g (10 mMol) 4-Äthyl-cyclohexanon,
 Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 1,45 g (80% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp. 56° ,
 $[\alpha]_D^{20} = - 18,0^\circ$ (Methanol, $C = 2,42$),
 bezogen auf optisch reines Phosphoniumsalz:

$$[\alpha]_D = - 18,25^\circ.$$

1,4 g (70% d.Th.) 1-Benzyliden-4-äthyl-cyclohexan, Sdp. $107-109^\circ/0,3$,

$$[\alpha]_D^{20} = - 19,6^\circ \text{ (Äthanol, } C = 2,94).$$

Bezogen auf optisch reines Phosphoniumsalz:

$$[\alpha]_D = - 19,9^\circ.$$

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-methoxy-
cyclohexan.

- Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D = 0^{\circ}$ (Methanol),
1,92 g (15 mMol) 4-Methoxy-cyclohexanon,
Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.
- Ausbeute: 2,2 g (80% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp. 41° ,
 $[\alpha]_D = 0^{\circ}$ (Methanol),
2,1 g (70% d.Th.) 1-Benzyliden-4-methoxy-cyclohexan, Sdp. $117^{\circ}/0,7$
 $[\alpha]_D = 0^{\circ}$ (Äthanol, $C = 3,26$).
- Analyse: $C_{14}H_{18}O$ (202,3)
- ber.: C 83,12% H 8,96%
- gef.: C 83,38% H 9,09%
- IR-Spektrum: C = C Valenzschwingung 1645 cm^{-1}
- UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 210\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 16200$)
 $\lambda_{\max} = 244\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 17800$)
- NMR-Spektrum: (C = CH) Singulett $3,85\tau$
Phenylprotonen zentriert $2,95\tau$
Lösungsmittel: CCl_4

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-methoxy-cyclohexan.

Ansatz: 3,4 g (10 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D = + 36,4^\circ$ (Methanol, C = 1,58),
1,92 g (10 mMol) 4-Methoxy-cyclohexanon,
Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 1,50 g (82% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid, Schmp. 56-59°,
 $[\alpha]_D^{20} = + 18,3^\circ$ (Methanol, C = 1,96),
1,40 g (70% d.Th.) 1-Benzyliden-4-methoxy-cyclohexan vom Sdp.
112-113°/0,6,
 $[\alpha]_D^{20} = + 4,5^\circ$ (Äthanol, C = 3,18)
 $[\alpha]_{578} = + 4,9^\circ$
 $[\alpha]_{546} = + 5,2^\circ$

Darstellung von (±)-1-Benzyliden-4-äthoxy-cyclohexan.

Ansatz: 5,1 g (15 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D = 0^\circ$ (Methanol),
2,13 g (15 mMol) 4-Äthoxy-cyclohexanon.

Ausbeute: 2,3 g (84% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid, Schmp. 43° ,
 $[\alpha]_D = 0^{\circ}$ (Methanol),
2,5 g (77% d.Th.) 1-Benzyliden-4-äthoxy-cyclohexan, Sdp. $108^{\circ}/0,2$,
 $[\alpha]_D = \pm 0^{\circ}$ (Äthanol, C = 4,5)

Analyse: $C_{15}H_{20}O$ (216,32)

ber.: C 83,30% H 9,33%

gef.: C 83,56% H 9,07%

IR-Spektrum: C = C Valenzschwingung 1645 cm^{-1}

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 210\text{ m}\mu$

$\lambda_{\max} = 245\text{ m}\mu$

NMR-Spektrum: (C = CH) Singulett 3,9 τ
Phenylprotonen zentriert 2,95 τ
Lösungsmittel: CCl_4 .

Darstellung von (+)-1-Benzyliden-4-äthoxy-cyclohexan.

Ansatz: 3,4 g (10 mmol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = +36,4^{\circ}$ (Methanol, C = 1,58)
1,42 g (10 mmol) 4-Äthoxy-cyclohexanon,
Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.

Ausbeute: 1,4 g (77% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid, Schmp. 58-59°, $[\alpha]_D^{20} = +18,7^\circ$ (Methanol, C = 1,61),
 1,45 g (67% d.Th.) 1-Benzyliden-4-äthoxy-cyclohexan, Sdp. 107-108°/0,2,
 $[\alpha]_D^{20} = +5,9^\circ$ (Äthanol, C = 2,2).

Darstellung von (+)-9-Benzyliden-tribenzo-cycloheptatrien.

Aus 10,2 g (30 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid $[\alpha]_D = \pm 0^\circ$, stellt man nach der Natriumamid-Methode das entsprechende Phosphoran her. Dieses wird in 150 ccm absolutem Benzol aufgenommen. Man kocht kurz auf, um das restliche Ammoniak zu vertreiben und filtriert schließlich unter Stickstoff. Zu der rot gefärbten Lösung fügt man 1,32 g (5 mMol) Tribenzo-cycloheptatrienon, gelöst in wenig abs. Benzol, und erhitzt unter Stickstoff 5 Tage zum Sieden.

Nach dem Erkalten fügt man, um das umgesetzte Phosphoran abzutrennen, bis zur Entfärbung tropfenweise mit Chlorwasserstoff gesättigten Äther zu. Man filtriert ab, zieht das Lösungsmittel im schwachen Vakuum vollkommen ab und nimmt den Rückstand in 250 ml Äther auf.

Zur vollständigen Abtrennung des Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxids wird die ätherische Phase

6mal mit je 50 ml destilliertem Wasser sorgfältigst durchgeschüttelt.

Die wäßrige Phase wird bis auf etwa 30 ml eingengt. Nach dem Zufügen von 30 ml 50%iger Kalilauge extrahiert man das Phosphinoxid mit Benzol. Nach Trocknung mit wasserfreiem Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels isoliert man durch Kugelrohrdestillation bei einer Badtemperatur von 130°/0,1 0,88 g Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid. Schmp. 41°, Ausbeute: 97% d.Th.

Nach Trocknung der Ätherphase und Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus wenig heißem Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1,48 g (89% d.Th.) 1-Benzyliden-tribenzo-cycloheptatrien, Schmp. 159° (unkorr.),
 $[\alpha]_D = \pm 0^\circ$ (Benzol, C = 1,52)

Analyse: C₂₆H₁₈ (330,42)

ber.: C 94,51% H 5,49%

gef.: C 94,19% H 5,72%

IR-Spektrum: C = C Valenzschwingung 1640 cm⁻¹

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 225 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 72500$)

$\lambda_{\max} = 236 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 74500$)

NMR-Spektrum: (C = CH) Singulett 3,47 τ
 Phenylprotonen 2,3 - 3,25 τ
 Lösungsmittel: C₆D₆

Massenspektrum: ME 330

Darstellung von (-)-9-Benzyliden-tribenzo-cycloheptatrien.

Ansatz: 6,8 g (20 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = + 36,4^\circ$ (Methanol, C = 1,58),
 0,8 g (3 mMol) Tribenzo-cycloheptatrienon.
 Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol.
 Reaktionszeit und Aufarbeitung wie voranstehend beschrieben. Die Reinigung des Kohlenwasserstoffs erfolgte chromatographisch mit neutralem Al_2O_3 /Benzol.

Ausbeute: 0,5 g (92% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid, Schmp. 53-55°,
 $[\alpha]_D^{20} = + 18,2^\circ$ (Methanol, C = 2,18),
 0,8 g (81% d.Th.) 1-Benzyliden-tribenzo-cycloheptatrien, Schmp. 146-149°,
 $[\alpha]_D^{20} = - 8,6^\circ$ (Benzol, C = 2,32)
 $[\alpha]_{436} = -16,9^\circ$
 $[\alpha]_{365} = -33,1^\circ$

Darstellung von (+)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan.

6,8 g (20 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-

phosphoniumbromid $[\alpha]_D = \pm 0^\circ$ werden nach der Natriumamid-Methode in das Phosphoran übergeführt. Dieses wird in 150 ml abs. Benzol aufgenommen und die rote Lösung unter Stickstoff filtriert. Dazu fügt man 2,8 g (20 mmol) Tropinon, gelöst in wenig abs. Benzol. Man rührt etwa 48 Stunden bei Raumtemperatur und erhitzt zum Abschluß 15 Stunden zum Sieden.

Zu der erkalteten Lösung tropft man unter Stickstoff bis zu einem pH 5-6 (Tüpfelprobe) langsam mit Chlorwasserstoff gesättigten abs. Äther. Der ausgeschiedene teilweise flockige Niederschlag wird abgesaugt und an der Luft getrocknet. Das Filtrat wird bei schwach vermindertem Druck am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand im rotierenden Kugelrohr bei 130° Badtemperatur und 0,1 Torr isoliert.

Ausbeute: 3,0 g (82% d.Th.) Methyl-n-propylphenyl-phosphinoxid, Schmp. und Misch-Schmp. $42-43^\circ$.

Der Niederschlag wird in wenig 50%iger Kalilauge gelöst. Man läßt die Lösung etwa 1 Stunde bei Raumtemperatur stehen und erwärmt anschließend 5-10 Minuten auf dem Wasserbad. Das gebildete Amin wird mit Äther extrahiert und wie üblich getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers wird der Rückstand bei vermindertem Druck fraktioniert.

Ausbeute: 3,1 g (73% d.Th.) 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)-octan, Sdp. 121-122°/0,6.

Analyse: $C_{15}H_{19}N$ (213,2)

ber.: N 6,57%

gef.: N 6,41%

IR-Spektrum: C = C Valenzschwingung 1640 cm^{-1}

UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 212 m\mu$ ($\epsilon = 35600$)

$\lambda_{max} = 247 m\mu$ ($\epsilon = 42500$)

NMR-Spektrum: (C = CH) Singulett 3,8 τ
Phenylprotonen zentriert 2,95 τ
Lösungsmittel: $CDCl_3$

Massenspektrum: ME 213.

Darstellung von (+)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan-ammoniumhydrochlorid.

2,13 g (10 mmol) 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan werden in 50 ccm abs. Äther gelöst und tropfenweise mit Chlorwasserstoff gesättigtem Äther versetzt.

Ausbeute: 2,36 g (95% d.Th.) vom Schmp. 225-227°.

Analyse: $C_{15}H_{20}NCl$ (250,4)

ber.: C 72,23% H 8,01% N 5,60%
 gef.: C 72,54% H 8,05% N 5,44%

NMR-Spektrum: (C = QH) Singulett 3,5 τ
 Phenylprotonen 2,5-3,1 τ
 Lösungsmittel: CDCl_3 .

Darstellung von (-)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan.

Ansatz: 6,8 g (20 mMol) Methyl-n-propyl-phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D^{20} = + 36,3^\circ$ (Methanol, C = 1,82),
 2,8 g (20 mMol) Tropinon.
 Lösungsmittel: 100 ccm Benzol.
 Reaktionszeit und Aufarbeitung
 wie vorher beschrieben.

Ausbeute: 3,1 g (86% d.Th.) Methyl-n-propyl-phosphinoxid, Schmp. 52-56 $^\circ$,
 $[\alpha]_D^{20} = + 18,5^\circ$ (Methanol, C = 1,32),
 2,9 g (70% d.Th.) 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan,
 Sdp. 135 $^\circ$ /1,5,
 $[\alpha]_D^{20} = - 89,5^\circ$ (C=0,70, Äthanol)
 $[\alpha]_{578} = - 91,8^\circ$
 $[\alpha]_{546} = -104,5^\circ$
 $[\alpha]_{436} = -222,0^\circ$
 $[\alpha]_{365} = -458,0^\circ$

Darstellung von (-)-3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan-ammoniumhydrochlorid.

Ansatz: 2,13 g (10 mMol) 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan wurden in 50 ccm abs. Äther gelöst und tropfenweise mit Chlorwasserstoff gesättigtem Äther versetzt.

Ausbeute: 2,3 g (92% d.Th.) vom Schmp.
219-223°,
 $[\alpha]_D^{20} = -72,5^\circ$ (Äthanol, C=0,98)
 $[\alpha]_{578} = -74,6^\circ$
 $[\alpha]_{546} = -87,1^\circ$
 $[\alpha]_{436} = -182,0^\circ$
 $[\alpha]_{365} = -377,0^\circ$

Versuch zur Racematspaltung von 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan.

10 g (40 mMol) 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan-ammoniumhydrochlorid $[\alpha]_{365} = -377^\circ$ wird in wenig Methanol gelöst und bis zur Trübung tropfenweise mit Äther versetzt. Daraufhin stellt man die Lösung in einem gut verschlossenen Behälter mehrere Tage zur Kristallisation in den Kühlschrank. Die sich abscheidenden Kristalle werden abgesaugt und getrocknet. Sie zeigen einen deut-

lich geringeren Drehwert.

$$[\alpha]_{365}^{20} = - 88,5^{\circ} \text{ (C = 0,62, Athanol).}$$

Das Ammoniumhydrochlorid wird erneut gelöst und man fügt wieder bis zur Trübung Äther zu und läßt mehrere Tage kristallisieren. Die abfiltrierten Kristalle sind optisch inaktiv $[\alpha]_{365} = 0^{\circ}$. Die Filtrate mit stark angereichertem 3-Benzyliden-N-methyl-8-azabicyclo(3,2,1)octan-ammoniumhydrochlorid werden vom Lösungsmittel befreit und dem gleichen Trennungsprozeß unterworfen. Nach 15maliger Wiederholung fallen aus dem Filtrat Kristalle vom Schmp. 232° aus (320 mg).

$$[\alpha]_D^{20} = - 139,5^{\circ} \text{ (Athanol, C = 0,52)}$$

$$[\alpha]_{365}^{20} = - 740,0^{\circ}$$

Analyse: $C_{15}H_{20}NCl$ (250,4)

ber.: N 5,60%

gef.: N 5,54%

Beim Einengen des anfallenden Filtrats isoliert man 610 mg Hydrochlorid vom Schmp. 232° .

$$[\alpha]_D^{20} = - 141^{\circ} \text{ (Äthanol, C = 0,64)}$$

$$[\alpha]_{365}^{20} = - 738^{\circ}$$

Analyse: $C_{15}H_{20}NCl$ (250,4)

ber.: N 5,60%

gef.: N 5,71%

Der Misch-Schmp. der beiden Hydrochloride zeigt

keine Depression.

Der Versuch, die aus dem Filtrat gewonnenen Kristalle weiter umzufällen, führt zu keiner Änderung der spezifischen Drehung.

Das Hydrochlorid wird in der üblichen Weise in das Amin übergeführt und dieses durch Kugelrohrdestillation bei 120°/0,1 isoliert.

$$[\alpha]_D^{20} = - 175^\circ \text{ (Äthanol, } C = 0,79)$$

$$[\alpha]_{365}^{20} = - 908^\circ .$$

Darstellung von (+)-3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo(3,3,1)nonan.

Ansatz: 6,8 g (20 mMol) Methyl-n-propylphenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D = 0^\circ$ (Methanol, $C = 1,8$),
 3,05 g (20 mMol) Pseudopelletierin.
 Reaktionszeit: 12 Tage,
 Reaktionstemperatur: 80°,
 Lösungsmittel: 200 ml abs. Benzol.
 Aufarbeitung analog dem entsprechenden Octan.

Ausbeute: 1,1 g (25% d.Th.) 3-Benzyliden-N-methyl-9-azabicyclo(3,3,1)nonan
 vom Sdp. 139°/0,8.

Analyse: $C_{16}H_{21}N$ (227,3)

ber.: N 6,16%

gef.: N 6,27%

IR-Spektrum: C = C Valenzschwingung 1640 cm^{-1}

UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 213\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 30000$)

$\lambda_{\text{max}} = 255\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 43600$)

NMR-Spektrum: (C = CH) Singulett $3,88\tau$

Phenylprotonen $2,5-3,1\tau$

Lösungsmittel: CCl_4

Massenspektrum: ME 227.

Darstellung von (-)-3-Benzyliden-N-methyl-
9-azabicyclo(3,3,1)nonan.

Ansatz: 3,4 g (10 mmol) Methyl-n-propyl-
phenyl-benzyl-phosphoniumbromid,
 $[\alpha]_D = +32,2^\circ$ (Methanol, $C=1,61$),
1,52 g Pseudopelletierin,
Lösungsmittel: 100 ml abs. Benzol,
Reaktionszeit: 12 Tage,
Reaktionstemperatur: 80° .

Ausbeute: 0,6 g (26% d. Th.) 3-Benzyliden-N-
methyl-9-azabicyclo(3,3,1)nonan.

$[\alpha]_D^{20} = -45,5^\circ$ ($-51,4^\circ$)¹²⁵⁾

$[\alpha]_{578} = -46,9^\circ$ ($-53,0^\circ$)

$[\alpha]_{546} = -54,5^\circ$ ($-61,6^\circ$)

$[\alpha]_{436} = -115,0^\circ$ ($-130,0^\circ$)

$[\alpha]_{365} = -254,0^\circ$ ($-286,0^\circ$)

125) Die in Klammern angegebenen Werte beziehen
sich auf optisch reines Phosphoniumsalz.

Triphenyl-[-(-)-menthyloxycarbonyl]-methyl-
phosphoniumbromid.

Zu einer Lösung von 26,2 g (0,1 Mol) Triphenylphosphin in 100 ccm Benzol fügt man 27,7 g (0,1 Mol) (-)-Bromessigsäure-menthylester und erhitzt 3 Stunden zum Sieden. Nach dem Erkalten fällt man durch tropfenweise Zugabe von Petroläther das Phosphoniumsalz aus.

Ausbeute: 46 g (85% d.Th.)

$$[\alpha]_D^{20} = - 28,8^\circ \text{ (Äthanol, } C = 1,52)$$

Analyse: $C_{30}H_{36}BrO_2P$ (539,5)

ber.: C 66,92% H 6,70%

gef.: C 66,99% H 6,62%

Triphenyl-[-(-)-bornyloxycarbonyl]-methyl-
phosphoniumbromid.

Eine Lösung von 26,2 g (0,1 Mol) Triphenylphosphin und 27,5 g (-)-Bromessigsäure-bornylester in 100 ccm Benzol wird drei Stunden unter Rückfluß gekocht. Anschließend fällt man das restliche, beim Erkalten noch nicht ausgeschiedene, Salz durch Zugabe von Äther aus.

Farblose Kristalle vom Schmp. $178-179^\circ$.

$$[\alpha]_D^{20} = - 12,9^\circ \text{ (Äthanol, } C = 1,9)$$

Analyse: $C_{30}H_{34}Br_2O_2P$ (537,5)

ber.: C 66,98% H 6,39%

gef.: C 67,05% H 6,74%

Triphenyl-[(+)-2-methyl-n-butyl-(1)-oxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid.

Wie voranstehend beschrieben, wird eine Lösung von 26,2 g (0,1 Mol) Triphenylphosphin und 20,8 g (0,1 Mol) (-)-Bromessigsäure-2-methyl-n-butyl-1-ester drei Stunden unter Rückfluß gekocht. Das ausgefallene Salz wird abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Farblose Kristalle vom Schmp. 140-142°.

$$[\alpha]_D^{20} = + 2,4^{\circ} \text{ (Chloroform, } C = 2,1)$$

Ausbeute: 37,5 g (80% d.Th.)

Analyse: $C_{25}H_{28}BrO_2P$ (471,4)

ber.: C 63,76% H 5,95% Br 17,0%

gef.: C 64,30% H 6,16% Br 17,5%

[(−)-Menthyl-oxycarbonyl]-methylen-triphenyl-phosphoran.

Analog der für die Herstellung des Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran beschriebenen Methode¹²⁶⁾ stellt man aus 54 g (0,1 Mol) Triphenyl-[(−)-menthyl-oxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid das Phosphoran her.

Farblose Kristalle (aus Essigester) vom Schmp. 156-157°.

Ausbeute: 36,7 g (80% d.Th.)

$$[\alpha]_D^{20} = - 10,3^{\circ} \text{ (Äthanol, } C = 1,1)$$

126) O. Isler, H. Guttman, M. Montavon, P. Rüegg, G. Ryser u. P. Zeller, *Helv. Chim. Acta* 40, 1242 (1957).

Analyse: $C_{30}H_{35}O_2P$ (458,6)

ber.: C 78,59% H 7,63%

gef.: C 78,65% H 7,61%

$[(-)\text{-Bornyloxycarbonyl}]\text{-methylen-triphenyl-phosphoran.}$

Ansatz: 53,8 g Triphenyl- $[(-)\text{-bornyloxy-carbonyl}]\text{-methyl-phosphoniumbromid.}$

Ausbeute: 37 g (81% d.Th.) farblose Kristalle aus Essigester vom Schmp. $161\text{--}162^\circ$,
 $[\alpha]_D^{20} = -5,2^\circ$ (Äthanol, $C = 1,6$)

Analyse: $C_{30}H_{33}O_2P$ (456,6)

ber.: C 78,74% H 7,43%

gef.: C 78,62% H 7,21%

$[(+)\text{-2-Methyl-n-butyl-(1)-oxycarbonyl}]\text{-methylen-triphenyl-phosphoran.}$

Ansatz: 47,1 g (0,1 Mol) Triphenyl- $[(+)\text{-2-n-butyl-(1)-oxycarbonyl}]\text{-methyl-phosphoniumbromid.}$

Ausbeute: 31,5 g (81% d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 142° ,
 $[\alpha]_D^{20} = +2,0^\circ$ (Chloroform, $C = 2,12$)

Analyse: $C_{25}H_{27}O_2P$ (390,5)

ber.: C 76,84% H 6,92%

gef.: C 76,96% H 7,30%

Phenyl-n-propyl-methyl-[(⁺)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid.

Zu einer Lösung von 5,0 g (30 mMol) Phenyl-n-propyl-methylphosphin in 100 ccm absolutem Tetrahydrofuran gibt man unter Stickstoff 10,0 g (35 mMol) Bromessigsäure-(⁺)-menthylester. Nach 24 stündigem Stehen bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mehrmals aus Essigester/Äther umkristallisiert. Das Phosphoniumsalz wird anschließend im Vakuum (0,05/80°) über P₂O₅ getrocknet. Farblose Kristalle, Schmp. 133-135°.

$$[\alpha]_D = - 33,3^\circ \text{ (Äthanol, } c = 3,2)$$

Ausbeute: 11,1 g (81% d.Th.)

Darstellung und Verseifung von (⁺)-4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure-(⁺)-menthylester.

8,6 g (50 mMol) (⁺)-4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäurechlorid werden mit 7,8 g (50 mMol) (⁺)-Menthol 30 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß in 100 ccm absolutem Chloroform erhitzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer bei vermindertem Druck, wird das Reaktionsgemisch durch Kugelrohrdestillation bei einer Badtemperatur von 110° und 0,05 Torr vom nicht umgesetzten Säurechlorid und Menthol befreit. Der Rückstand wird mit einem 3-4fachen Überschuß an 2n Natronlauge und et-

was Äthanol versetzt und anschließend 12 Stunden bei Siedehitze verseift. Nach dem Erkalten extrahiert man das entstandene Menthol sorgfältig mit Äther. Die wäßrige Phase wird mit konz. Salzsäure bis zu pH 1 angesäuert und die entstandene, in Form von öligen Tröpfchen anfallende, 4-Methylcyclohexyliden-essigsäure durch mehrmaliges Ausschütteln mit Äther abgetrennt. Nach dem Trocknen der ätherischen Phase wird das Lösungsmittel bei vermindertem Druck abgezogen. Zurück bleibt ein Öl, das bald kristallisiert.

$$[\alpha]_D = \pm 0^\circ \text{ (Äthanol, } C = 5,13)$$

Die weitere Reinigung der Säure erfolgt durch Kugelrohrdestillation bei einer Badtemperatur von 110° und 0,1 Torr.

Man erhält eine Substanz vom Schmp. 68° .

Der Misch-Schmp. mit authentischem Material zeigt keine Depression.

Ausbeute: 4,25 g (55% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexylidenessigsäure,

$$[\alpha]_D = \pm 0^\circ \text{ (Äthanol, } C = 3,92)$$

Analyse: $C_9H_{14}O_2$ (154,2)

ber.: C 70,20% H 9,16%

gef.: C 70,66% H 9,49%

Darstellung und Verseifung von (+)-4-Methyl-
cyclohexyliden-essigsäure-(-)-bornylester.

Ansatz: 8,6 g (50 mMol) (+)-4-Methyl-
cyclohexyliden-essigsäurechlorid,
7,8 g (50 mMol) (-)-Borneol.
Lösungsmittel: 100 ccm abs. Chloro-
form.

Reaktionszeit, Aufarbeitung und
Verseifung wie voranstehend be-
schrieben.

Ausbeute: 4,4 g (57% d.Th.) 4-Methyl-cyclo-
hexyliden-essigsäure vom Schmp.
und Misch-Schmp. 68-69°.

$[\alpha]_D = \pm 0^\circ$ (Äthanol, C = 4,82).

Darstellung und Verseifung von (+)-4-tert.-
Butyl-cyclohexyliden-essigsäure-(-)-menthyl-
ester.

Ansatz: 10,8 g (50 mMol) 4-tert.-Butyl-
cyclohexyliden-acetylchlorid,
7,8 g (50 mMol) (-)-Menthol.
Lösungsmittel: 100 ccm abs. Chloro-
form.

Reaktionsbedingungen und Aufarbei-
tung wie vorher beschrieben.

Ausbeute: 5,5 g (56% d.Th.) 4-tert.-Butyl-
cyclohexyliden-essigsäure als
bald erstarrendes Öl.

$$[\alpha]_D = \pm 0^\circ \text{ (Äthanol, } C = 4,18).$$

Weitere Reinigung erfolgt durch Kugelrohrdestillation bei $130^\circ/0,01$.

$$[\alpha]_D = \pm 0^\circ \text{ (Äthanol, } C = 2,88)$$

Schmp. und Misch-Schmp. 88° .

Analyse: $C_{12}H_{20}O_2$ (196,3)

ber.: C 73,50% H 10,21%

gef.: C 73,30% H 10,40%

Darstellung und Verseifung von (+)-4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure-(-)-bornylester.

Ansatz: 10,8 g (50 mmol) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-acetylchlorid,
7,8 g (50 mmol) (-)-Borneol.
Lösungsmittel: 100 ml abs.Chloroform.

Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung wie voranstehend beschrieben.

Ausbeute: 5,35 g (55% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure, Schmp. 88° ,

$$[\alpha]_D = 0^\circ \text{ (Äthanol, } C = 5,60)$$

Analyse: $C_{12}H_{20}O_2$ (196,3)

ber.: C 73,50% H 10,21%

gef.: C 73,20% H 10,10%

Umsetzung von [(-)-Menthyloxycarbonyl]-methylen-triphenylphosphoran mit 4-Methyl-cyclohexanon und Verseifung des Reaktionsproduktes.

a) In Benzol.

23 g (50 mMol) [(-)-Menthyloxycarbonyl]-methylen-triphenylphosphoran und 5,6 g (50 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon werden in 250 ml Benzol 14 Tage unter Rückfluß gekocht. Danach wird das Lösungsmittel bei vermindertem Druck abgezogen und der Rückstand mit Äther digeriert. Das Triphenylphosphin-oxid und das unumgesetzte Phosphoran werden abfiltriert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird das nicht umgesetzte 4-Methyl-cyclohexanon durch Kugelrohrdestillation bei einer Badtemperatur von 80° und 0,1 Torr abdestilliert und der ölige Rückstand, wie bereits vorher beschrieben, mit einem 3-4fachen Überschuß an 2n Natronlauge, in Gegenwart von etwas Äthanol, 12 Stunden bei Siedehitze verseift.

Die Abtrennung des Menthols erfolgt durch sorgfältiges Ausäthern. Nach dem Ansäuern bis pH 1 isoliert man die 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure durch Extraktion mit Äther. Nach Trocknung mit wasserfreiem Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels gewinnt man die Säure durch Kugelrohrdestillation bei 110°/0,1 als Öl, das nach einiger Zeit kristallisiert. Schmp. 48-50°.

Ausbeute: 3,0 g (39% d.Th.)

$[\alpha]_D^{20} = -5,8^\circ$ (Äthanol, c = 1,87).

b) In Tetrahydrofuran.

Ansatz: Gleiche Mengenverhältnisse wie oben beschrieben.

Lösungsmittel: 250 ml abs. THF.

Reaktionszeit: 14 Tage bei 65°.

Ausbeute: 3,1 g (41% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 48-52°,

$[\alpha]_D^{20} = -3,3^\circ$ (Äthanol, C = 3,42)

Umsetzung von [(-)-Menthyloxycarbonyl]-methylen-triphenylphosphoran mit 4-tert.-Butyl-cyclohexanon und Verseifung des Reaktionsproduktes.

a) In Benzol.

Ansatz: 23 g (50 mMol) [(-)-Menthyloxycarbonyl]-methylen-triphenylphosphoran,
7,7 g (50 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon.

Lösungsmittel: 250 ml Benzol.

Reaktionszeit: 14 Tage bei 80°.

Verseifung wie vorher beschrieben.

Ausbeute: 3,75 g (38% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 69-73°.

Die Isolierung erfolgt durch Kugelrohrdestillation bei 130°/0,01

$[\alpha]_D^{20} = +10,1^\circ$ (Äthanol, C = 2,22)

b) In Tetrahydrofuran.

Ansatz: Gleiche Mengenverhältnisse wie voranstehend beschrieben.

Lösungsmittel: 250 ml abs. THF.

Reaktionszeit: 14 Tage bei 65°.

Verseifung: 12 Stunden in der Siedehitze.

Ausbeute: 4,0 g (41% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 70-77°,

$[\alpha]_D^{20} = + 6,6^\circ$ (Äthanol, C = 2,96).

Umsetzung von [(-)-Bornyloxycarbonyl]-methylen-triphenylphosphoran mit 4-Methyl-cyclohexanon und anschließende Verseifung.

a) In Benzol.

Ansatz: 22,9 g (50 mMol) [(-)-Bornyloxycarbonyl]-methylen-triphenylphosphoran,

5,6 g (50 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon.

Lösungsmittel: 250 ml Benzol.

Reaktionszeit: 14 Tage bei 80°.

Verseifung: 12 Stunden in der Siedehitze.

Ausbeute: 3,05 g (40% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure, Schmp. 50-55°,

$[\alpha]_D^{20} = - 1,9^\circ$ (Äthanol, C = 4,12)

b) In Tetrahydrofuran.

Ansatz: Gleiche Mengenverhältnisse wie vorher beschrieben.

Lösungsmittel: 250 ml abs. THF.

Reaktionszeit: 14 Tage bei 65°.

Ausbeute: 3,0 g (39% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 56-58°.

$$[\alpha]_D^{20} = -1,2^\circ \text{ (Äthanol, } c = 4,12)$$

Umsetzung von [(-)-Bornyloxy-carbonyl]-methylen-triphenylphosphoran mit 4-tert.-Butyl-cyclohexanon und Verseifung des Reaktionsproduktes.

a) In Benzol.

Ansatz: 22,9 g (50 mMol) [(-)-Bornyloxy-carbonyl]-methylen-triphenylphosphoran,

7,7 g (50 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon.

Lösungsmittel: 250 ml Benzol.

Reaktionszeit: 14 Tage bei 80°.

Verseifung: 12 Stunden mit Überschuß an siedender 2n Natronlauge.

Ausbeute: 3,9 g (40% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure, Schmp. 73-77°.

$$[\alpha]_D^{20} = -4,4^\circ \text{ (Äthanol, } c = 2,62).$$

b) In Tetrahydrofuran.

Ansatz: Mengenverhältnisse wie voran-
stehend angegeben.
Lösungsmittel: 250 ml THF.
Reaktionszeit: 14 Tage bei 65°.
Verseifung wie üblich.

Ausbeute: 3,7 g (33% d.Th.) 4-tert.-Butyl-
cyclohexyliden-essigsäure, Schmp.
74-78°,
 $[\alpha]_D^{20} = -2,6^\circ$ (Äthanol, C = 3,19).

Umsetzung von [(+)-2-Methyl-n-butyl-(1)-oxycarbo-
nyl]-methylen-triphenylphosphoran mit 4-tert.-
Butyl-cyclohexanon und Verseifung des Reaktions-
produktes.

Ansatz: 7,7 g (50 mMol) 4-tert.-Butyl-
cyclohexanon.
Lösungsmittel: 200 ml Benzol.
Reaktionszeit: 14 Tage bei 80°.
Aufarbeitung wie üblich.

Ausbeute: 4,1 g (42% d.Th.) 4-tert.-Butyl-
cyclohexyliden-essigsäure, Schmp. 87°,
 $[\alpha]_D = \pm 0^\circ$ (Äthanol, C = 1,8).

Umsetzung von [(-)-Menthyloxycarbonyl]-methylen-phenyl-methyl-n-propyl-phosphoran mit 4-Methyl-cyclohexanon und Verseifung des entstandenen Esters.

Man stellt nach der Natriumamid-Methode eine Lösung (200 ml) von 20 mMol Triphenylphosphin-methylen in Tetrahydrofuran her, gibt dazu 8,9 g (20 mMol) Phenyl-n-propyl-methyl-[(-)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid, rührt dann 12 Stunden bei Raumtemperatur und anschließend 1 Stunde bei 60°, wobei die Ylidfarbe der Lösung verschwindet. Anschließend wird das gebildete Triphenylphosphinmethylbromid abgesaugt und mit wenig Tetrahydrofuran gewaschen. Die vereinigten Mutterlaugen werden mit 2,25 g (20 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon versetzt und das Reaktionsgemisch 12 Tage zum Sieden erhitzt.

Dann wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand in Äther aufgenommen und abfiltriert. Die Ätherphase wird zur Abtrennung des Methyl-n-propyl-phenyl-phosphin-oxids kräftig mit 50 ml 5%iger Salzsäure durchgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird mit konz. Lauge stark alkalisch gemacht und das Phosphin-oxid mit Benzol daraus extrahiert.

Nach dem Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat und Abziehen des Benzols bei vermindertem Druck, isoliert man das Phosphin-oxid durch Kugelrohrdestillation bei 120°/0,1 Torr.

Ausbeute: 1,82 g (50% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp. 43-48°,
 $[\alpha]_D^{20} = -3,6^\circ$ (Methanol, $c = 2,66$)
Das entspricht einer optischen Reinheit des isolierten Oxids von 18,3%.

Die Ätherphase wird nach dem Trocknen vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mit etwas Äthanol versetzt und 12 Stunden in der Siedehitze mit einem Überschuß an Natronlauge verseift. Nach der Abtrennung des Menthols durch Ausäthern, säuert man mit konz. Salzsäure bis pH 1 an und extrahiert die in Form von öligen Tröpfchen anfallende Säure mit Äther. Die Isolierung der Säure wird mittels Kugelrohrdestillation bei 100-110°/0,01 Torr durchgeführt.

Ausbeute: 1,3 g (42% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 51-56°,
 $[\alpha]_D^{20} = -6,3^\circ$ (Äthanol, $c = 2,42$).

Umsetzung von [(-)-Menthyloxycarbonyl]-methylen-phenyl-methyl-n-propyl-phosphoran mit 4-tert.-Butyl-cyclohexanon und Verseifung des entstandenen Esters.

Ansatz: 20 mMol Triphenylphosphin-methylen,
9,9 g (20 mMol) Phenyl-n-propyl-methyl-[-(-)-menthyloxycarbonyl]-methyl-phosphoniumbromid,

3,1 g (20 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon.

Reaktionsbedingungen und Aufarbeitung wie in voranstehender Vorschrift angegeben.

Ausbeute: 1,75 g (48% d.Th.) Methyl-n-propyl-phenyl-phosphinoxid vom Schmp. 43-48°,

$[\alpha]_D^{20} = -5,6^\circ$ (Methanol, $C = 4,32$).

Das entspricht einer optischen Reinheit von 28,6%.

1,57 g (40% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 66-70°,

$[\alpha]_D^{20} = +11,3^\circ$ (Äthanol, $C = 3,18$).

Allgemeine Vorschrift für die säurekatalysierte
Umsetzung 4-substituierter Cyclohexanone mit
Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran.

50 mMol 4-substituiertes Cyclohexanon, 50 mMol Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran und 2 mMol, bzw. 45 mMol optisch aktive Säure werden in 250 ml Tetrahydrofuran 14 Tage auf 60-65° erhitzt. Nach Befreiung vom Lösungsmittel nimmt man den Rückstand in wenig Äther auf und filtriert vom ausgeschiedenen Phosphinoxid ab. Die ätherische Phase wird 5-6mal sorgfältig mit 30 ml konz. Natriumbicarbonatlösung und anschlie-

Bend zweimal mit 10 ccm 2n Natronlauge, zur Entfernung der Säure, sorgfältigst durchgeschüttelt. Man trocknet die Ätherphase und isoliert den Ester nach Abziehen des Lösungsmittels durch Kugelrohrdestillation und verseift anschließend 4 Stunden mit einem Überschuß an 2n Natronlauge. Die Gewinnung der Cyclohexyliden-essigsäure erfolgt in der üblichen Weise.

Umsetzung von 4-Methyl-cyclohexanon und Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch L-Mandelsäure.

Ansatz: 5,6 g (50 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran,
0,3 g (2 mMol) L-Mandelsäure.
Lösungsmittel: 250 ml Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 4,25 g (55% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp.
56-60°.
 $[\alpha]_D^{20} = + 3,1^{\circ}$ (Äthanol, C = 5,8).

Umsetzung von 4-Methyl-cyclohexanon und Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch D-Mandelsäure.

Ansatz: wie voranstehend, nur mit 0,3 g
D-Mandelsäure.

Ausbeute: 4,35 g (57% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 58-61°,
 $[\alpha]_D^{20} = -2,9^\circ$ (Äthanol, C = 4,62).

Umsetzung von 4-tert.-Butyl-cyclohexanon mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch L-Mandelsäure.

Ansatz: 7,7 g (50 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran,
0,3 g L-Mandelsäure.
Lösungsmittel: 250 ml Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 5,4 g (55% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure vom Schmp. 76-78°,
 $[\alpha]_D^{20} = +5,0^\circ$ (Äthanol, C = 2,92).

Umsetzung von 4-tert.-Butyl-cyclohexanon mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch D-Mandelsäure.

Ansatz: Gleiche Mengenverhältnisse wie voranstehend, nur mit D-Mandelsäure.

Ausbeute: 5,3 g (54% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = -5,1^\circ$ (Äthanol, C = 4,6).

Umsetzung von 4-Methyl-cyclohexanon mit Athoxy-
carbonyl -methylen-triphenylphosphoran, kataly-
siert durch L-Thiazolidin-4-carbonsäure.

Ansatz: 5,6 g (50 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Äthoxycarbonyl-me-
thylen-triphenylphosphoran,
0,27 g (2 mMol) L-Thiazolidin-4-car-
bonsäure.
Lösungsmittel: 250 ml Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 3,5 g (45% d.Th.) 4-Methyl-cyclo-
hexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = + 1,2^{\circ}$ (Äthanol, C = 3,3).

Umsetzung von 4-tert.-Butyl-cyclohexanon mit
Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran,
katalysiert durch L-Thiazolidin-(4)-carbonsäure.

Ansatz: 7,7 g (50 mMol) 4-tert.-Butylcyclo-
hexanon,
17,4 g (50 mMol) Äthoxycarbonyl -
methylen-triphenylphosphoran,
0,27 g (2 mMol) L-Thiazolidin-(4)-
carbonsäure.

Ausbeute: 4,9 g (49% d.Th.) 4-tert.-Butyl-
cyclohexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = + 1,8^{\circ}$ (Äthanol, C = 3,35).

Umsetzung von 4-Methyl-cyclohexanon und Athoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch N-Phthaloyl-L-leucin.

Ansatz: 5,6 g (50 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Athoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran,
0,52 g (2 mMol) N-Phthaloyl-L-leucin,¹²⁷⁾
250 ml Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 4,6 g (60% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = -2,8^\circ$ (Äthanol, C = 5,01).

Umsetzung von 4-tert.-Butyl-cyclohexanon und Athoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch N-Phthaloyl-L-leucin.

Ansatz: 7,7 g (50 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Athoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran,
0,52 g (2 mMol) N-Phthaloyl-L-leucin,
250 ml Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 6,0 g (60% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = -3,8^\circ$ (Äthanol, C = 4,52).

127) M.Fling, F.N.Minard und S.W.Fox, Am.chem.Soc.
69, 2466 (1947).

Umsetzung von 4-Methyl-cyclohexanon mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch N-Phthaloyl-L-valin.

Ansatz: 5,6 g (50 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran,
0,50 g (2 mMol) N-Phthaloyl-L-valin, ¹²⁷⁾
250 ml Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 4,3 g (56% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = - 2,2^{\circ}$ (Äthanol, C = 4,88)

Umsetzung von 4-tert.-Butyl-cyclohexanon mit Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch N-Phthaloyl-L-valin.

Ansatz: 7,7 g (50 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran,
0,50 g (2 mMol) N-Phthaloyl-L-valin,
250 ml Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 5,2 g (52% d.Th.) 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = - 3,1^{\circ}$ (Äthanol, C = 3,98)

Umsetzung von 4-Methyl-cyclohexanon mit Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran, katalysiert mit N-Phthaloyl-L-phenylalanin.

Ansatz: 5,6 g (50 mMol) 4-Methyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran,
0,56 g (2 mMol) N-Phthaloyl-L-phenylalanin,¹²⁸⁾
250 ml Tetrahydrofuran.

Ausbeute: 3,85 g (50% d.Th.) 4-Methyl-cyclohexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = -1,4^\circ$ (Äthanol, C = 3,21).

Umsetzung von 4-tert.-Butyl-cyclohexanon mit Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran, katalysiert durch N-Phthaloyl-L-phenylalanin.

Ansatz: 7,7 g (50 mMol) 4-tert.-Butyl-cyclohexanon,
17,4 g (50 mMol) Äthoxycarbonyl -methylen-triphenylphosphoran,
0,56 g (2 mMol) N-Phthaloyl-L-phenylalanin,¹²⁸⁾
250 ml Tetrahydrofuran.

128) J.C.Sheehan, D.W.Chapman und R.W.Roth, J.Am. chem.Soc. 74, 3822 (1952).

Ausbeute: 4,9 g (50% d.Th.) 4-tert.-Butyl-
cyclohexyliden-essigsäure,
 $[\alpha]_D^{20} = -2,1^\circ$ (Äthanol, $c = 4,19$).

Dimethylcyanamid.

Zu 26,2 g (100 mMol) Triphenylphosphin in 100 ccm absolutem Benzol tropft man unter Rühren und Kühlen ($0-5^\circ$) langsam 16,0 g (100 mMol) Brom. Die Suspension wird einige Minuten bei Raumtemperatur gerührt, unter Kühlung (Eis/Wasser) tropfenweise mit 20,2 g (200 mMol) Triäthylamin in 25 ccm absolutem Benzol und danach mit 8,8 g (100 mMol) N,N-Dimethylharnstoff versetzt. Man erwärmt 1 Stunde auf 80° , kühlt auf $5-10^\circ$ ab, saugt das Triäthylamin-Hydrobromid ab, engt das Filtrat über eine kleine Kolonne ein und gibt Petroläther zu. Es wird das ausgeschiedene Triphenylphosphinoxid abgesaugt, die Mutterlauge erneut über eine kleine Kolonne eingengt und der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

Sdp.₁₄ : 52° (Lit.¹²⁹) Sdp.₁₄ 52°)

Ausbeute: 4,70 g (67%)

$\nu_{\max} = 2200 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.¹³⁰) 2221 cm^{-1})

Verseifung: Mit 50proz. Schwefelsäure entsteht N,N-Dimethylharnstoff vom Schmp. und Misch-Schmp. 183° .

129) O. Diels und R. Gollmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 3165 (1911).

130) J. P. Jesson und H. W. Tompson, Spectrochim. Acta (Amsterdam) 13, 217 (1959).

Diphenylcarbodiimid.

In 100 ccm absolutem Benzol wird wie voranstehend Triphenylphosphin-dibromid aus 13,1 g (50 mMol) Triphenylphosphin und 8,0 g (50 mMol) Brom hergestellt. Zu der gekühlten Suspension fügt man langsam 10,1 g (100 mMol) Triäthylamin, in wenig Benzol gelöst, zu, rührt 15 Minuten bei Raumtemperatur und gibt dann portionsweise unter Feuchtheitsausschluß 10,6 g (50 mMol) N,N'-Diphenylharnstoff zu. Man erhitzt 90 Minuten auf 80°, saugt das Hydrobromid bei 5-10° ab und dampft das Filtrat bei 40-50 Torr ein. Der zähe Rückstand wird mit Äther versetzt und das ausgeschiedene Phosphinoxid abgesaugt. Nach Vertreiben des Äthers aus dem Filtrat wird fraktioniert: farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₁ 164-165° (Lit.¹³¹ Sdp.₁₁ 163-165°) Ausbeute: 7,28 g (75%)

$\nu_{\max} = 2145 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.¹³²) 2146 cm^{-1}).

Mit Anilin entsteht das N,N',N''-Triphenyl-guandin vom Schmp. und Misch-Schmp. 143°.

Phenyl-cyclohexyl-carbodiimid.

Analog den voranstehenden Angaben werden nacheinander 13,1 g (50 mMol) Triphenylphosphin, 8,0 g (50 mMol) Brom, 10,1 g (100 mMol) Triäthylamin und

131) R.Stollé, Ber.dtsch.chem.Ges. 41, 1125, (1908).

132) DMS-Kartei, Institut für Physikalische Chemie der Univ. Freiburg i.Br.

10,9 g (50 mMol) N-Phenyl-N'-cyclohexyl-harnstoff in 100 ccm absolutem Chlorbenzol umgesetzt, 1 Stunde auf 80° erwärmt und aufgearbeitet. Bei der Fraktionierung isoliert man 7,0 g (70%) farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 170-172° (Lit.¹³³) Sdp.₁₃ 169-172°)

$$\nu_{\max} = 2120 \text{ cm}^{-1}.$$

Analyse: C₁₃H₁₆N₂ (200,3)

ber.: C 77,96% H 8,05%

gef.: C 78,15% H 8,26%.

n-Butyl-phenyl-carbodiimid.

13,1 g (50 mMol) Triphenylphosphin, 8,0 g (50 mMol) Brom, 10,1 g (100 mMol) Triäthylamin und 9,60 g (50 mMol) N-n-Butyl-N'-phenyl-harnstoff werden wie vorstehend, aber in 100 ccm absolutem Benzol umgesetzt, 90 Minuten auf 80° erwärmt und aufgearbeitet. Durch Destillation des Rückstandes bei 0,1 Torr und 95° erhält man 6,3 g (72%) farblose Flüssigkeit.

$$\nu_{\max} = 2135 \text{ cm}^{-1}.$$

Analyse: C₁₁H₁₄N₂ (174,2)

ber.: C 75,76% H 8,10%

gef.: C 75,49% H 7,92%

133) P.Schlack und G.Keil, Liebigs Ann.Chem.661, 164 (1963).

Dicyclohexylcarbodiimid.

10,4 g (40 mMol) Triphenylphosphin, 6,4 g (40 mMol) Brom, 8,0 g (80 mMol) Triäthylamin und 9,0 g (40 mMol) N,N'-Dicyclohexyl-harnstoff werden wie vorstehend, aber in abs. Chlorbenzol umgesetzt, eine Stunde auf 70-75°C erhitzt und aufgearbeitet. Durch Fraktionierung des Rückstandes erhält man 5,5 g (66% d.Th.) Dicyclohexyl-carbodiimid, Sdp.₁₂ 158-160°.

$\nu_{\max} = 2130 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.⁷⁵⁾ 2130 cm^{-1})

Analyse: $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (206,3)

ber.: C 75,67% H 10,75%

gef.: C 75,68% H 10,50%.

Methylisonitril.

In 100 ccm abs. Chlorbenzol werden 26,2 g (100 mMol) Triphenylphosphin mit 16,0 g (100 mMol) Brom bei 0-5° versetzt. Zu der Suspension tropft man in der Kälte 20,2 g (200 mMol) Triäthylamin in wenig abs. Chlorbenzol. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur werden 5,90 g (100 mMol) N-Methyl-formamid in 25 ccm abs. Chlorbenzol zugegeben. Dabei erwärmt sich die Lösung, das Triphenylphosphin-dibromid verschwindet, während gleichzeitig Triäthylamin-hydrobromid ausfällt. Danach wird 15 Minuten auf 80° erhitzt (Rückflußkühler). Man kühlt auf 0° und saugt sofort ab. (33,6 g = 92% Hydrobromid). Das dunkle Filtrat wird über eine Kolonne fraktioniert. Man

isoliert 2,30 g (56%) Methylisonitril vom Sdp.⁷⁶⁰
59-60° (Lit.¹³⁴) Sdp.⁷⁶⁰ 59-60°)
 $\nu_{\max} = 2170 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.¹³⁵) 2170 cm^{-1}).

Äthylisonitril.

Wie voranstehend werden 26,2 g (100 mMol) Triphenylphosphin, 16,0 g (100 mMol) Brom, 20,2 g (200 mMol) Triäthylamin und 7,3 g (100 mMol) N-Äthyl-formamid, jedoch in Chlorbenzol, umgesetzt, 15 Minuten auf 80° erwärmt und aufgearbeitet. Ausbeute nach zweimaligem Fraktionieren 4,0 g (73%).

Sdp.⁷⁶⁰ 75-79° (Lit.¹³⁴) Sdp.⁷⁶⁰ 78°)
 $\nu_{\max} = 2150 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.¹³⁵) 2151 cm^{-1}).

Phenylisonitril.

26,2 g (100 mMol) Triphenylphosphin, 16,0 g (100 mMol) Brom, 20,2 g (200 mMol) Triäthylamin und 12,1 g (100 mMol) N-Phenyl-formamid werden wie voranstehend, jedoch in abs. Benzol, umgesetzt und 15 Minuten unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Benzols im schwachen Vakuum (Bad 40-50°) digeriert man den Rückstand mit abs. Äther und saugt ab. Das Lösungsmittel wird erneut im Vakuum bei gleicher Badtemperatur vertrieben

134) K.v.Auwers, Ber.dtsch.chem.Ges. 60, 2122 (1927).

135) J.Casanova jr., R.E.Schuster u.N.D.Werner, J.chem.Soc. (London) 1963, 4280.

und der Rückstand fraktioniert.

Ausbeute: 5,40 g (52%)

vom Sdp.₁₃ 52-54° (Lit.¹³⁶) Sdp.₁₁ 50-51°)

$\nu_{\max} = 2120 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.¹³⁶) 2117 cm^{-1}).

Die Verbindung färbt sich sehr bald grün.

Cyclohexylisonitril.

In 100 ccm abs. Methylenchlorid werden 26,2 g (100 mMol) Triphenylphosphin mit 16,0 g (100 mMol) Brom bei 0-5° langsam versetzt. Man rührt 15 Minuten bei Raumtemperatur und tropft 20,2 g (200 mMol) Triäthylamin in wenig abs. Methylenchlorid bei 0°C zu. Nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur werden 12,7 g (100 mMol) N-Cyclohexylformamid in 25 ccm abs. Methylenchlorid zugegeben. Anschließend wird 30 Minuten unter Rückfluß gekocht, auf 0° abgekühlt, mit 50 ccm Äther versetzt und abgesaugt. Das dunkle Filtrat wird eingeeengt, tropfenweise mit 50 ccm Petroläther versetzt und dann abgesaugt. Nach Vertreiben des Lösungsmittels wird der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 6,55 g (60%).

136) J. Ugi und R. Meyr, Chem.Ber. 93, 239 (1960).

Sdp.₁₂ 61-64° (Lit.¹³⁶) Sdp.₁₄ 67-72°
 $\nu_{\max} = 2140 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.¹³⁶) 2138 cm^{-1}).

Diphenylketen-N-phenyl-imin.

5,24 g (20 mMol) Triphenylphosphin, 3,20 g (20 mMol) Brom, 15 ccm Triäthylamin und 5,74 g Diphenylessigsäureanilid werden nacheinander in 100 ccm abs. Methylenchlorid gelöst und 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Darauf dampft man bei 40 Torr ein, digeriert den Rückstand mit Petroläther und filtriert. Nach Abziehen des Petroläthers aus dem Filtrat bleibt ein gelbes Öl zurück, das mit wenig Methanol kristallisiert.

Ausbeute: 4,5 g (85%) gelbe Kristalle vom Schmp. 55-56° (Lit.¹³⁷) 54-56°
 $\nu_{\max} = 2000 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.¹³⁸) 2003 cm^{-1})

Analyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}$ (269,3)

ber.: C 89,18% H 5,61%

gef.: C 89,33% H 5,81%

Mit Aceton/H₂O/konz. Salzsäure läßt sich das Ketenimin in das Diphenylessigsäureanilid zurückwandeln; Schmp. und Misch-Schmp. 180°.

137) H. Staudinger und E. Hauser, *Helv.chim.Acta* 4, 887 (1921).

138) A. Singer und G.A. Davis, *J.Am.chem.Soc.* 89, 598 (1967).

Diphenylketen-N-p-tolyl-imin.

5,24 g (20 mMol) Triphenylphosphin, 3,2 g (20 mMol) Brom, 15 ccm wasserfreies Triäthylamin und 6,0 g (20 mMol) N-p-Tolyl-diphenylacetamid werden nacheinander in 100 ccm abs. Methylenchlorid gekocht. Die Aufarbeitung erfolgt wie voranstehend.

Ausbeute: 4,7 g (83%) vom Schmp. $81-83^{\circ}$ (Lit.⁹⁷) $82-84^{\circ}$).

$\nu_{\max} = 2000 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.⁹⁸) 2000 cm^{-1})

Analyse: $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}$ (283,4)

ber.: C 89,01% H 6,05%

gef.: C 89,32% H 6,27%

Das Imin läßt sich mit Aceton/konz. Salzsäure in das Säureamid zurückwandeln; Schmp. und Misch-Schmp. 179° .

Diphenylketen-N-o-tolyl-imin.

Analog voranstehenden Versuch (gleiche Mengenverhältnisse, jedoch mit N-o-Tolyl-diphenylacetamid, erhält man 4,51 g (80%) Diphenylketen-N-o-tolyl-imin vom Schmp. $71-72^{\circ}$ (Lit.⁹⁷) Schmp. 72°)

$\nu_{\max} = 2000 \text{ cm}^{-1}$

Analyse: $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}$ (283,4)

ber.: C 89,01% H 6,05%

gef.: C 88,97% H 6,06%

Das aus dem Ketenimin mit konz. Salzsäure gewonnene Säureamid zeigt den Schmp. $148-149^{\circ}$ (Mischprobe).

Diphenylketen-N-n-butyl-imin.

Unter Stickstoff werden nacheinander 5,24 g (20 mMol) Triphenylphosphin, 3,20 g (20 mMol) Brom, 15 ccm abs. Triäthylamin und 5,34 g (20 mMol) N-n-Butyl-diphenylacetamid in 100 ccm Methylenchlorid gelöst und 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgt wie voranstehend. Nach Vertreiben des Petroläthers wird der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 3,20 g (64%) gelbe, ölige und luftempfindliche Flüssigkeit vom Sdp._{0,1} 137-139°.

(Lit.⁹⁸⁾ Sdp._{0,1} 137-138°).

$\nu_{\max} = 2015 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.⁹⁸) 2015 cm^{-1}).

Unter Stickstoff läßt sich das Imin in Aceton mit konz. Salzsäure in das Säureamid zurückwandeln; Schmp. und Misch-Schmp. 93°.

Dimethylketen-N-phenyl-imin.

Unter Stickstoff werden nacheinander 5,24 g (20 mMol) Triphenylphosphin, 3,20 g (20 mMol) Brom, 15 ccm abs. Triäthylamin und 3,3 g (20 mMol) Isobuttersäureanilid in 100 ccm abs. Methylenchlorid gelöst und 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung erfolgt wie voranstehend.

Ausbeute: 1,3 g (45%), Sdp.₁₂ 99-100° (Lit.¹³⁷) Sdp.₁₂ 98-100°)

$\nu_{\max} = 2015 \text{ cm}^{-1}$ (Lit.¹³⁸) 2016 cm^{-1})

Analyse: $C_{10}H_{11}N$ (145,2)
ber.: C 82,72% H 7,64%
gef.: C 83,10% H 7,85%

Das aus dem Ketenimin mit Aceton/konz. Salzsäure hergestellte Isobuttersäureanilid schmilzt bei 104° (Mischprobe).

Darstellung einer Lösung von Phenylketen-N-phenyl-imin.

In 100 ccm abs. Chlorbenzol löst man nacheinander 13,1 g (50 mMol) Triphenylphosphin, 8,0 g (50 mMol) Brom, 30 ccm abs. Triäthylamin, sowie 10,6 g (50 mMol) Phenylelessigsäureanilid und erwärmt 45 Minuten auf $70-75^{\circ}$. Nach dem Abkühlen werden 17,0 g (93%) Triäthylamin-hydrobromid abgesaugt. Das Filtrat zeigt eine starke IR-Absorption bei 2010 cm^{-1} . (Lit.¹⁰⁹) 2020 cm^{-1}). Beim Einengen der Lösung polymerisiert das Ketenimin.

Dicarbäthoxyketen-N-phenyl-imin.

5,24 g (20 mMol) Triphenylphosphin, 3,2 g (20 mMol) Brom, 4,05 g (40 mMol) Triäthylamin und 5,58 g (20 mMol) Dicarbäthoxy-methancarbonsäureanilid werden nacheinander in 100 ccm absolutem Methylenchlorid gelöst, 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und 10 Minuten auf 60° erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt analog den voranstehenden Versuchen. Der Rückstand kann aus Petroläther umkristallisiert werden.

Ausbeute: 2,6 g (50%) farblose Kristalle vom Schmp. 81° (Lit.¹³⁷⁾ Schmp. $80-83^{\circ}$).

$\nu_{\max.} = 2085 \text{ cm}^{-1}$.

Analyse: $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$ (261,3)

ber.: C 64,35% H 5,79%

gef.: C 65,04% H 5,82%

Das mit Aceton/konz. Salzsäure aus dem Ketenimin dargestellte Säureanilid schmilzt bei 123° (Mischprobe).

Indol-3-aldehyd.

Unter Feuchtigkeitsausschluß werden in 40 g abs. Dimethylformamid 21,1 g (50 mmol) Triphenylphosphin-dibromid eingetragen. Den zähen Brei rührt man 30 Minuten bei Raumtemperatur und fügt 5,85 g (50 mmol) Indol in wenig Dimethylformamid zu. Es wird 2-3 Stunden auf $70-80^{\circ}$ erwärmt und nach dem Abkühlen mit 120 ccm Eis/Wasser versetzt. Dazu gibt man so lange 5 n NaOH, bis pH 6-7 erreicht ist, saugt ab und extrahiert mit heißer 9-10 n NaOH. Bei 0° kristallisiert der farblose Indol-3-aldehyd.

Ausbeute: 5,3 g (78%), Schmp. und Misch-Schmp. $194-195^{\circ}$ (aus Methanol).

Pyrrol-2-aldehyd.

Zu 13,1 g (50 mMol) Triphenylphosphin in 100 ccm abs. Methylenchlorid tropft man bei 0-5° unter Feuchtigkeitsausschluß 8,0 g (50 mMol) Brom. Nach 15 min. Rühren bei Raumtemperatur werden nacheinander 3,65 g (50 mMol) Dimethylformamid und 3,35 g (50 mMol) Pyrrol zugefügt. Dabei erwärmt sich das Reaktionsgemisch. Man kocht 30 Minuten unter Rückfluß, gibt 100 ccm konz. Natriumacetat-Lösung zu und erwärmt unter kräftigem Rühren zum Sieden. Man trennt die Phasen, äthert die wäßrige Phase mehrmals aus und vereinigt die Ätherauszüge mit der Methylenchloridphase. Nach dem Trocknen über MgSO_4 wird das Lösungsmittel vertrieben, der Rückstand mit Äther versetzt und abgesaugt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand im rotierenden Kugelrohr bei 0,1 Torr (70-75° Bad) destilliert und das erstarrende Destillat aus Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute: 1,90 g (40%) vom Schmp. und Misch-Schmp. 42-43°.

Thiophen-2-aldehyd.

21,1 g (50 mMol) Triphenylphosphin-dibromid, 36,5 g (0,5 Mol) Dimethylformamid und 5,5 g (65 mMol) Thiophen werden 3 Stunden auf 90-95° erhitzt. Anschließend mit Eis/Wasser zersetzt und mit 2 n NaOH auf pH 6-7 eingestellt. Die Aufarbeitung erfolgt wie üblich. Bei 20 Torr/90-100° (Bad) im ro-

tierenden Kugelrohr geht der Thiophenaldehyd über.
Das Destillat wird nochmals im Vakuum fraktioniert.

Ausbeute: 2,55 g (45%) vom Sdp.₂₀ 88-90°

(Lit.¹³⁹⁾ Sdp.₇₆₀ 198°),

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. und Misch-Schmp. 242-243°.

Diphenylacrolein.

42,2 g (0,1 Mol) Triphenylphosphin-dibromid, 73,0 g (1 Mol) Dimethylformamid und 9,0 g (50 mMol) 1,1-Diphenyläthylen werden 24 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß auf 80-90° erhitzt. Es wird wie beim Pyrrol-2-aldehyd aufgearbeitet. Durch Kugelrohrdestillation bei 0,1 Torr/120° (Bad) läßt sich der Aldehyd als farbloses Öl isolieren, das bei längerem Stehenlassen erstarrt und aus Petroläther umkristallisiert werden kann.

Ausbeute: 6,25 g (61%), Schmp. und Misch-Schmp. 42-43°.

Analyse: C₁₅H₁₂O (208,3)

ber.: C 86,50% H 5,77%

gef.: C 86,64% H 5,94%

139) A. Biedermann, Ber.dtsch.chem.Ges. 19,
636 (1886).

Zimtaldehyd.

42,2 g (0,1 Mol) Triphenylphosphin-dibromid, 73,0 g (1 Mol) Dimethylformamid und 5,2 g (50 mMol) Styrol, (mit wenig Hydrochinon stabilisiert) werden 24 Stunden unter Stickstoff auf 80-90° erhitzt. Die Zersetzung und Aufarbeitung erfolgt wie üblich. Destillation im rotierenden Kugelrohr bei 12 Torr/135-140° (Bad) und anschließende Fraktionierung ergeben 1,63 g (25%) Zimtaldehyd vom Sdp.₁₆ 128-130°.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. und Misch-Schmp. 253-255°.

4-Dimethylamino-benzaldehyd.

21,1 g (50 mMol) Triphenylphosphin-dibromid, 36,5 g (50 mMol) Dimethylformamid und 6,05 g (50 mMol) Dimethylanilin werden 4 Stunden bei 95-100° gehalten. Nach der Zersetzung mit 120 ccm Eis/Wasser und 5n NaOH (bis pH 7) wird wie beim Pyrrol-2-aldehyd aufgearbeitet. Die Kugelrohrdestillation erfolgt bei 0,1 Torr/90-100° (Bad). Das Destillat wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 5,35 g (72%) vom Schmp. und Misch-Schmp. 72°.

β -Brom-Zimtaldehyd.

42,2 g (100 mMol) Triphenylphosphin-dibromid, 73,0 g (1,0 Mol) Dimethylformamid und 5,1 g (50 mMol) Phenylacetylen werden 12 Stunden auf 80° erhitzt. Nach Zersetzung mit 200 ccm Eis/Wasser und Zugabe von 5n NaOH (bis pH 6-7) isoliert man nach der Aufarbeitung wie beim Pyrrol-2-aldehyd durch Kugelrohrdestillation bei 0,6 Torr/105-115° (Bad) den β -Brom-zimtaldehyd, der erneut fraktioniert wird.

Ausbeute: 6,35 g (60%) vom Sdp.₀₆ 110° (Lit.¹⁴⁰): Sdp.₀₇ 106-107),

Semicarbazon: Schmp. und Misch-Schmp. 195°.

140) Z.Arnold und A.Holy, Collect. czechoslov. chem. Commun. 26, 3059 (1961) C.A.56, 15329 (1962).

15. Z u s a m m e n f a s s u n g .

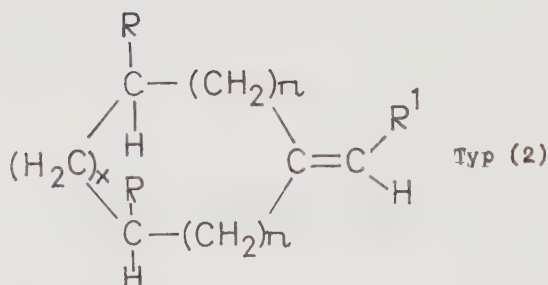
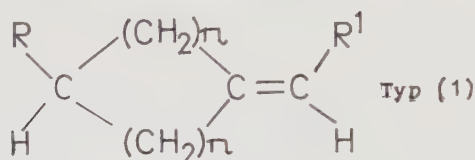
Vorliegende Arbeit befaßt sich im ersten Teil mit partiellen asymmetrischen Synthesen axial dissymmetrischer Verbindungen durch Wittig-Reaktion.

Es werden drei verschiedene Wege eingeschlagen. Einmal wird die asymmetrische Induktion mit Hilfe eines optisch aktiven Phosphorans mit chiralem Phosphoratom erreicht, zum anderen werden Phosphinalkylene eingesetzt, die in ihrer Estergruppierung einen optisch aktiven Alkylrest tragen. Eine weitere Möglichkeit ergibt sich durch Katalyse mit optisch aktiven Säuren.

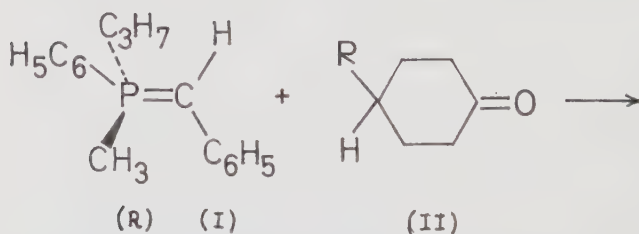
1. Umsetzung von Phosphoranen mit Chiralitätszentrum am Phosphoratom mit Ringketonen.

Als Ausgangsmaterial wird das optisch aktive Methyl-n-propyl-phenyl-benzylphosphoniumbromid benutzt, dessen absolute Konfiguration durch Röntgenstrukturanalyse bekannt ist. Eine Optimierung der Racematspaltung dieses Phosphoniumsalzes gelingt, wenn man es nicht wie bisher mit dem Mono-silbersalz der D- oder L-Dibenzoylweinsäure in Diastereoisomere überführt und diese durch fraktionierte Kristallisation trennt, sondern aus dem Phosphoniumsalz nach der Natriumamid-Methode das Ylid herstellt und dieses unter geeigneten Bedingungen mit der D- oder L-Dibenzoylweinsäure reagieren läßt. Man erhält sofort Kristalle, die in üblicher Weise weiter verarbeitet werden.

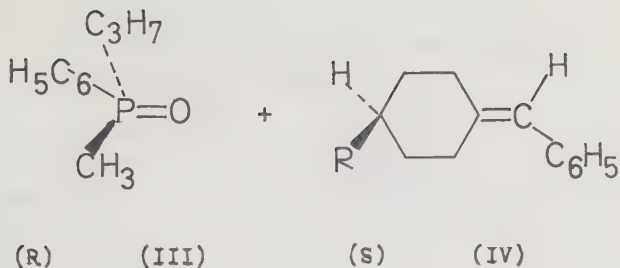
Es werden zwei verschiedene Typen axial dissymmetrischer Verbindungen hergestellt.



A. Verbindungen des Typs (1) erhält man durch Umsetzung von Methyl-n-propyl-phenyl-benzyliden-phosphoran mit 4-substituierten Cyclohexanon.



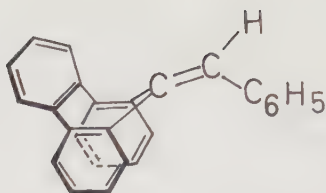
$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}(\text{CH}_3)_3, \text{OCH}_3, \text{OC}_2\text{H}_5$



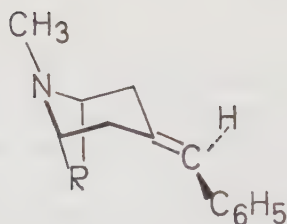
Ausgehend vom (S)-Phosphoniumsalz, das mit Natriumamid in das (R)-Phosphoran übergeführt wird, erhält man, unabhängig vom Rest am Cyclohexanon, (S)-Benzyliden-cyclohexane, deren absolute Konfiguration mit Hilfe von ORD- und CD-Kurven bestimmt wird. Das (S)-Phosphoran liefert Benzyliden-cyclohexane, die der (R)-Reihe angehören. Die optische Ausbeute bei der Herstellung des 1-Benzyliden-4-methyl-cyclohexans liegt bei 43%.

Das gleichzeitig anfallende optisch aktive Phosphinoxid zeigt, daß die Wittig-Reaktion unter vollständiger Retention am Phosphor im Sinne einer "cis"-Eliminierung abläuft. Der Mechanismus der Reaktion wird auf Grund der stereochemischen Befunde an Hand von Modellbetrachtungen diskutiert.

B. Vom Typ (2) werden auf analoge Weise die Verbindungen (V) und (VI) in optisch aktiver Form hergestellt.



(v)



(VIa) $R = -(CH_2)_2^-$

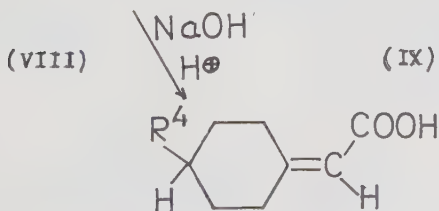
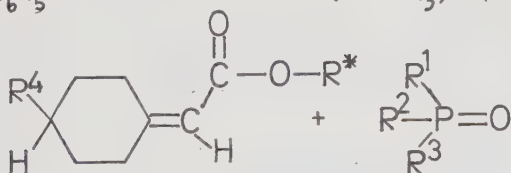
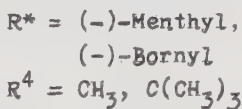
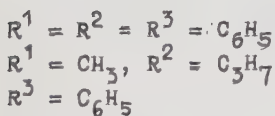
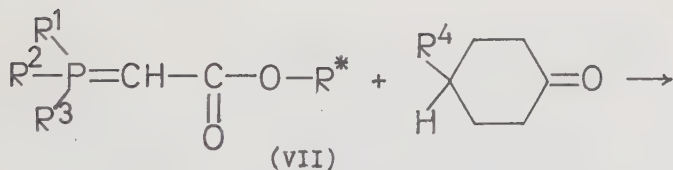
(VIb) $R = -(CH_2)_3^-$

Die Racematspaltung von (VIa) gelang. Es zeigt sich, daß man das Amin bei der Wittig-Reaktion mit optisch aktivem Benzyliden-methyl-n-propylphenylphosphoran in einer optischen Ausbeute von 50% erhält.

Es wird versucht durch Modellbetrachtungen eine räumliche Zuordnung für (VIa) und (VIb) zu treffen. Eine Zuordnung dieser Verbindungen nach den Cahn-Ingold-Prelogschen Sequenzregeln ist nicht möglich. Ein Vorschlag für die Erweiterung dieser Regeln wird gemacht.

2. Umsetzung von stabilen Phosphoranen, die in der Estergruppierung einen optisch aktiven Alkylrest tragen.

Bei der Umsetzung von Phosphoranen (VII), die in ihrer Estergruppierung einen optisch aktiven Alkylrest tragen, mit 4-substituierten Cyclohexanonon erhält man Ester (VIII), bei deren vollständiger Verseifung optisch aktive Cyclohexylden-essigsäuren (X) gebildet werden.



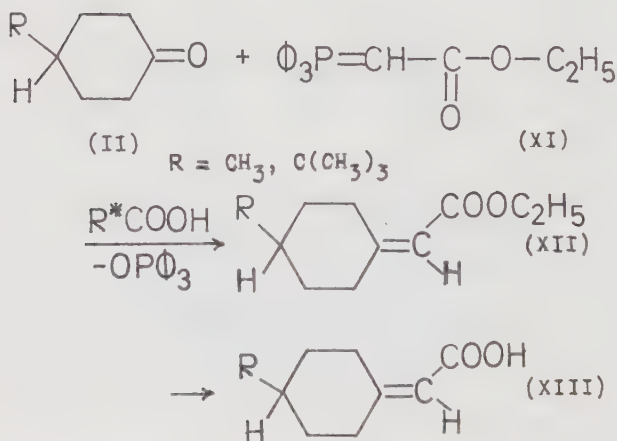
(X)

Für den Fall $R^1 \neq R^2 \neq R^3$ findet gleichzeitig, bei unvollständiger Umsetzung, eine kinetische Facespaltung statt. Man erhält optisch aktives Phosphinoxid (IX) in einer optischen Ausbeute bis zu 28,6%.

Die stereochemischen Fakten werden an Hand von Modellbetrachtungen diskutiert. Auf Grund dieser Befunde wird die absolute Konfiguration der 4-tert.-Butyl-cyclohexyliden-essigsäure ermittelt, die bisher unbekannt war.

Der (+)-Form wird die (S)-Konfiguration, der (-)-form (R)-Konfiguration zugeordnet.

3. Umsetzung von Äthoxycarbonyl-methylen-triphenylphosphoran mit 4-substituierten Cyclohexanonon, in Gegenwart optisch aktiver Säuren.

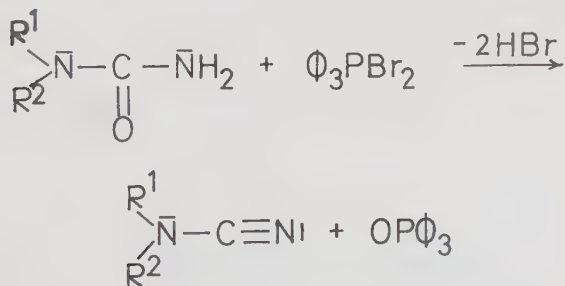


Bei der Umsetzung von (II) mit (XI), in Gegenwart von optisch aktiven Säuren, erhält man Ester, bei deren vollständiger Verseifung optisch aktive Cyclohexyliden-essigsäuren entstehen.

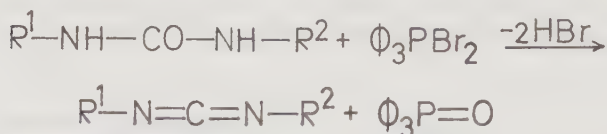
Die Ursache für diese homogene katalytische Induktion ist in der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen der Carbonylgruppe des Ketons und dem Wasserstoffatom der Carboxylgruppe zu suchen. Der Mechanismus dieser Katalyse wird mittels Modellbetrachtungen diskutiert.

Der zweite Teil dieser Arbeit befaßt sich mit den präparativen Möglichkeiten, die sich bei der Umsetzung von Triphenylphosphin-dibromid mit Säureamiden ergeben. Es wird über eine neue Synthese von Cyanamiden, Carbodiimiden, Isonitrilen und Aldehyden berichtet.

Bei der Reaktion von unsymmetrisch disubstituierten Harnstoffen und Triphenylphosphin-dibromid, in Gegenwart von Triäthylamin, erhält man Cyanamide.

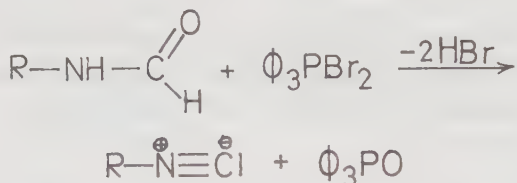


Analog dazu liefern N,N'-disubstituierte Harnstoffe in sehr guten Ausbeuten Carbodiimide.

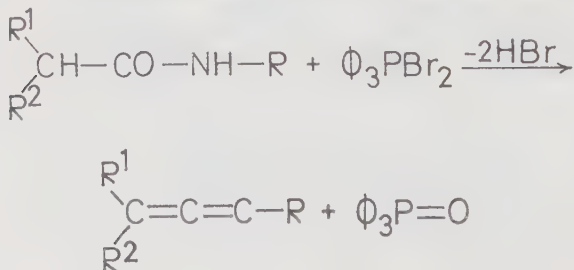


Auf diese Weise können sowohl symmetrisch, wie auch unsymmetrisch substituierte Carbodiimide hergestellt werden.

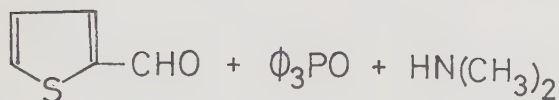
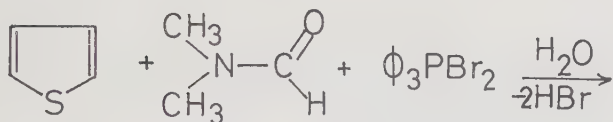
Ausgehend von monosubstituierten Formamiden gelangt man bei der Reaktion mit Triphenylphosphindibromid und Triäthylamin zu Isonitrilen.



Setzt man monosubstituierte Säureamide, die in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe ein Wasserstoffatom am Kohlenstoffatom tragen, mit Triphenylphosphindibromid und Triäthylamin um, so lassen sich in einfacher Weise Ketenimine darstellen.



Aktiviertc Aromaten, Heterocyclen und Äthylen-Verbindungen können mit Triphenylphosphin-dibromid und Dimethylformamid nach Art der Vilsmeier-Formylierung in Aldehyde übergeführt werden.



L e b e n s l a u f

Hans-Jürgen L i e n e r t

geboren am 27. Mai 1941 in Aussig-Schreckenstein
als Sohn des Baumeisters Julius Lienert und seiner
Ehefrau Helene, geb. Bernard.

Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule in Regensburg trat ich 1952 in die dortige Oberrealschule ein. 1954 übersiedelte ich mit meinen Eltern nach Nürnberg und besuchte dort bis 1961 die Oberrealschule an der Löbleinstraße, an der ich im Juni 1961 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1961/62 begann ich das Studium der Chemie an der Universität Erlangen-Nürnberg. Dort bestand ich die Diplomchemiker-Vorprüfung (Juli 1964) und die Diplomchemiker-Hauptprüfung (Juli 1966). Unter Anleitung von Herrn Professor Dr. H.J. Bestmann führte ich vom September 1966 bis Juni 1967 die Diplomarbeit aus.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
